

含氮芳氧基取代酞菁金属配合物光敏产生 $^1\text{O}_2$

李旭飞 薛金萍* 陈耐生 黄金陵
(福州大学功能材料研究所 福州 350002)

摘 要 采用以2,5-二甲基呋喃(DMFU)为探针,通过气相色谱内标法测定了4种中心金属(Zn(II)、Cu(II)、Ni(II)、Co(II))、4种取代基及 α 位或 β 位取代的28种含氮芳氧基取代酞菁金属配合物新物种光敏产生单线态氧($^1\text{O}_2$)的速率常数。讨论了中心金属电子结构、取代基类型及取代位置对酞菁金属配合物光敏产生 $^1\text{O}_2$ 能力的影响。结果表明,它们产生 $^1\text{O}_2$ 的能力有很大差异:(1)相同取代基在相同位置取代情况下,中心金属为锌的酞菁配合物光敏产生 $^1\text{O}_2$ 的能力均好于中心金属为铜、钴、镍的酞菁配合物;(2)氮杂芳氧基取代酞菁锌光敏产生 $^1\text{O}_2$ 的速率常数显著大于相应位置氨基苯氧基取代酞菁锌的;(3) α 位氮杂芳氧基取代酞菁锌光敏产生 $^1\text{O}_2$ 的速率常数均大于相应取代基 β 位取代酞菁锌的。

关键词 含氮芳氧基,酞菁金属配合物,光敏产生,单线态氧

中图分类号:O625.6

文献标识码:A

文章编号:1000-0518(2007)09-1041-04

光动力治疗(Photodynamic Therapy,简称PDT)是临床医学上利用光敏药物(亦称光敏剂)在一定波长光激发下产生的光动力效应进行疾病治疗的一种新技术、新方法^[1]。光动力效应是指光敏剂在氧的参与和光的作用下,对生物组织的损伤作用,也称光动力作用。因此,光敏剂分子在光激发下与氧相互作用产生活性氧物种($^1\text{O}_2$ 或超氧阴离子自由基($\text{O}_2^{\cdot-}$))的能力是其产生光动力杀伤效应的前提,也是评价光敏剂光敏活性的最重要参数。

关于四取代酞菁金属配合物光敏产生 $^1\text{O}_2$ 能力的研究已有一些文献报道^[2-8],如 $\text{ZnPc}(\text{NH}_2)_4$ 、 $\text{ZnPc}(\text{NO}_2)_4$ 、 N,N,N,N -四烷基化四吡啶并卟啉二羟基锗、 N,N,N,N -四烷基化四吡啶并卟啉二羟基硅等。含氮芳氧基中的N原子可选择性地与氨基酸作用,因而在酞菁金属配合物周环引入含氮芳氧基有望提高其生物亲和性和靶向性。本文选取氨基苯氧基及氮杂芳氧基作为取代基团,测定了4种氨基苯氧基四取代酞菁锌新物种、24种氮杂芳氧基四取代酞菁金属配合物新物种及作为对比的4种无取代酞菁金属配合物光敏产生 $^1\text{O}_2$ 的速率常数,探讨了中心金属离子、取代基组成与结构及取代位置对酞菁金属配合物产生 $^1\text{O}_2$ 能力的影响及规律,以期更深入认识光敏剂分子的构效关系,为合成新型高光敏活性酞菁类光敏剂提供依据。

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

2,5-二甲基呋喃(DMFU, Aldrich公司)、甲醇、吡啶均为分析纯试剂; $(\alpha\text{-PyO})_4\text{PcM}$, $(\beta\text{-PyO})_4\text{PcM}$, $(\alpha\text{-QO})_4\text{PcM}$, $(\beta\text{-QO})_4\text{PcM}$, $(\alpha\text{-MQO})_4\text{PcM}$, $(\beta\text{-MQO})_4\text{PcM}$, $(\alpha\text{-p-NH}_2\text{PhO})_4\text{PcZn}$, $(\alpha\text{-m-NH}_2\text{PhO})_4\text{PcZn}$, $(\beta\text{-m-NH}_2\text{PhO})_4\text{PcZn}$, $(\beta\text{-p-NH}_2\text{PhO})_4\text{PcZn}$, PcM ($\text{M} = \text{Zn(II)}, \text{Cu(II)}, \text{Ni(II)}, \text{Co(II)}$), Pc 为酞菁环, PyO 为4-吡啶氧基, $\text{p-NH}_2\text{PhO}$ 为对-氨基苯氧基, $\text{m-NH}_2\text{PhO}$ 为间-氨基苯氧基, QO 为8-喹啉氧基, MQO 为2-甲基-8-喹啉氧基)均为本课题组自制^[9-11]。

GC-14C型气相色谱仪(日本岛津公司);670 nm激光光动力治疗机(福达敏光电子科技有限公司);Sartorius BP211D型电子天平(德国Sartorius科学仪器有限公司)。

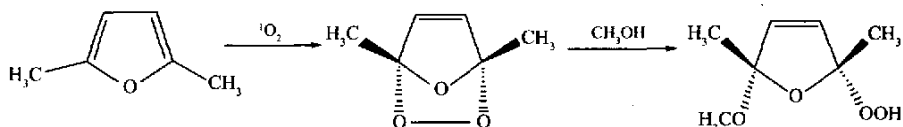
2006-10-08 收稿,2007-03-22 修回

福建省科技厅国际合作项目(20031018)和福建省科技厅项目(2006Y0020)资助

通讯联系人:薛金萍,女,副教授;E-mail:xuejinping66@yahoo.com.cn;研究方向:功能性配合物

1.2 实验方法

酞菁金属配合物光动力产生 $^1\text{O}_2$ 的能力通常采用 $^1\text{O}_2$ 发光方法(SOLM)和 $^1\text{O}_2$ 淬灭剂(如DPBF, DMFU)法测定。本文采用DMFU淬灭剂法测定。DMFU能通过发生如下反应,有效的捕获 $^1\text{O}_2$ ^[12]:



样品预先经真空干燥至恒重,然后准确称量并配制成含如下组分的甲醇溶液:MPc(5×10^{-5} mol/L)、DMFU(0.150 mol/L)在通 O_2 气条件下,用波长为670 nm的激光照射。每隔一定时间取样,用气相色谱法检测溶液中DMFU浓度的变化。气相色谱条件为进样柱型号BONDED PHASE,柱长25 m,采用程序升温法,初始温度为20 $^\circ\text{C}$,升温速率为10 $^\circ\text{C}/\text{min}$ 。 N_2 气为载气,柱温120 $^\circ\text{C}$,进样器温度150 $^\circ\text{C}$,检测室温度180 $^\circ\text{C}$ 。

2 结果与讨论

2.1 不同酞菁配合物的 $^1\text{O}_2$ 生成速率常数

由于测定是在氧饱和并连续通氧情况下进行,酞菁金属配合物光敏化产生的 $^1\text{O}_2$ 迅速被DMFU捕获,使DMFU浓度下降。因为PcM光敏化产生 $^1\text{O}_2$ 反应速率遵循一级动力学模型,因此可以用DMFU的消耗速率表示 $^1\text{O}_2$ 的生成速率,即:

$$-d[\text{DMFU}]/dt = k[\text{DMFU}] \quad (1)$$

积分后取对数得:

$$\ln [\text{DMFU}]_0/[\text{DMFU}]_t = kt \quad (2)$$

式(2)中, $[\text{DMFU}]_0$ 代表DMFU的起始浓度, $[\text{DMFU}]_t$ 代表经一定光照时间(t)后的DMFU浓度, k 为其速率常数并用它表示生成 $^1\text{O}_2$ 的速率常数。以 $\ln [\text{DMFU}]_0/[\text{DMFU}]_t$ 对时间(t)作图得出直线关系,从直线斜率可以计算出酞菁金属配合物光动力消耗DMFU的速率常数,即产生 $^1\text{O}_2$ 的速率常数。

表1给出本文测定的标题配合物及4种无取代酞菁金属配合物光敏产生 $^1\text{O}_2$ 的速率常数数据。

表1 标题配合物及无取代酞菁金属配合物光敏产生 $^1\text{O}_2$ 的速率常数

Table 1 Rate constants of photo-generating $^1\text{O}_2$ by the title complexes and unsubstituted phthalocyanines

Phthalocyanine	k/min^{-1}			
	Zn	Cu	Ni	Co
$(\alpha\text{-}p\text{-NH}_2\text{PhO})_4\text{PcM}$	0.006 1	—	—	—
$(\beta\text{-}p\text{-NH}_2\text{PhO})_4\text{PcM}$	0.005 1	—	—	—
$(\alpha\text{-}m\text{-NH}_2\text{PhO})_4\text{PcM}$	0.006 1	—	—	—
$(\beta\text{-}m\text{-NH}_2\text{PhO})_4\text{PcM}$	0.005 9	—	—	—
$(\alpha\text{-PyO})_4\text{PcM}$	0.046	0.006 9	0.004 5	0.006 3
$(\beta\text{-PyO})_4\text{PcM}$	0.020	0.006 8	0.001 5	0.006 2
$(\alpha\text{-QO})_4\text{PcM}$	0.047	0.023 5	0.013 4	0.005 8
$(\beta\text{-QO})_4\text{PcM}$	0.015	0.006 8	0.005 3	0.005 6
$(\alpha\text{-MQO})_4\text{PcM}$	0.043	0.027	0.008 7	0.009 7
$(\beta\text{-MQO})_4\text{PcM}$	0.012	0.007 9	0.007 4	0.006 9
PcM	0.016	0.004 6	0.008 0	0.005 9

* The irradiation power was $150 \times 10^{-3} \text{ W}/\text{cm}^2$, the irradiation time was 5 min.

2.2 酞菁金属及取代基对 $^1\text{O}_2$ 生成速率的影响

2.2.1 中心金属的影响 从表1可见,当取代基及取代位置相同时,中心金属为Zn(II)的酞菁配合物产生 $^1\text{O}_2$ 的速率常数较大,而中心金属为Cu(II)、Co(II)、Ni(II)的酞菁配合物产生 $^1\text{O}_2$ 的速率常数较

小,并且彼此之间差别不大,与文献^[13]报道的酞菁金属配合物光敏产生 $^1\text{O}_2$ 结果一致。这是因为光敏剂光敏化产生 $^1\text{O}_2$ 的能力主要取决于它在光激发下产生激发三线态的量子产率、寿命及激发能,其中激发三线态的寿命越长越有利于其与基态氧的相互作用产生活性氧物种。当中心金属离子具有开壳层电子结构(如 $\text{Cu}(\text{II})d^9$ 、 $\text{Ni}(\text{II})d^8$ 、 $\text{Co}(\text{II})d^7$)时,由于单电子或受激产生的单电子酞菁配合物具有较强的旋轨耦合作用,导致其跃迁几率明显增大并由此使三线态寿命急剧缩短^[14]。如 $(\alpha\text{-PyO})_4\text{PcM}$ ($\text{M} = \text{Zn}(\text{II})$ 、 $\text{Cu}(\text{II})$ 、 $\text{Ni}(\text{II})$ 、 $\text{Co}(\text{II})$)的激发三线态寿命分别为29.8、0.001 5、12.1和0.001 9 μs , $(\beta\text{-MQO})_4\text{PcM}$ ($\text{M} = \text{Zn}(\text{II})$ 、 $\text{Cu}(\text{II})$ 、 $\text{Ni}(\text{II})$ 、 $\text{Co}(\text{II})$)的激发三线态寿命分别为214.6、11.2、45.5和9.1 μs ^[9]。

2.2.2 取代基的影响 从表1中数据可以看出,与无取代基酞菁锌相比,酞菁周环上引入氨基苯氧基后,产生单线态氧的能力下降: $(\alpha\text{-p-NH}_2\text{PhO})_4\text{PcZn}$ 、 $(\beta\text{-p-NH}_2\text{PhO})_4\text{PcZn}$ 、 $(\alpha\text{-m-NH}_2\text{PhO})_4\text{PcZn}$ 和 $(\beta\text{-m-NH}_2\text{PhO})_4\text{PcZn}$ 分别比 PcZn 光敏产生 $^1\text{O}_2$ 能力下降61.9%、31.3%、61.9%、63.1%。而当引入氮杂芳氧基(如4-吡啶氧基、8-喹啉氧基、2-甲基-8-喹啉氧基)时光敏产生单线态氧的能力总体上有所提高。 $(\alpha\text{-PyO})_4\text{PcZn}$ 、 $(\beta\text{-PyO})_4\text{PcZn}$ 、 $(\alpha\text{-QO})_4\text{PcZn}$ 、 $(\alpha\text{-MQO})_4\text{PcZn}$ 分别比 PcZn 光敏产生 $^1\text{O}_2$ 能力提高187.5%、51.7%、193.8%和168.8%。其原因被认为是由于氨基的存在会加剧其聚集程度,其聚集态会淬灭 $^1\text{O}_2$ ^[2],而氮杂芳氧基取代酞菁其激发单线态通过系间窜跃产生激发三线态的几率较 PcZn 高^[9]。

当取代位置相同时,取代基共轭体系的大小对其光敏产生 $^1\text{O}_2$ 能力影响不明显,如 $(\alpha\text{-PyO})_4\text{PcZn}$ 、 $(\alpha\text{-QO})_4\text{PcZn}$ 和 $(\alpha\text{-MQO})_4\text{PcZn}$ 光敏产生 $^1\text{O}_2$ 速率常数相近,分别为0.046、0.047和0.043。这可能是由于取代基的共轭体系不直接影响酞菁环的共轭体系,而是通过氧原子与酞菁环相互作用,因而这种影响较弱。

2.2.3 取代基位置的影响 比较表1中 α 位与 β 位取代酞菁锌光敏产生 $^1\text{O}_2$ 速率常数数据可知,取代基位置对氮杂芳氧基取代酞菁锌光敏产生单线态氧能力具有显著的影响,原因在于 α 位较 β 位取代酞菁金属配合物在溶液中的聚集程度低,因此能更有效地进行光化学反应。至于氨基苯氧基取代酞菁锌及其它中心金属的氮杂芳氧基取代酞菁配合物,由于它们光敏产生 $^1\text{O}_2$ 速率常数均很小,因而取代位置对其光敏产生 $^1\text{O}_2$ 能力的影响不明显。 $(\alpha\text{-PyO})_4\text{PcZn}$ 、 $(\alpha\text{-QO})_4\text{PcZn}$ 和 $(\alpha\text{-MQO})_4\text{PcZn}$ 光敏产生 $^1\text{O}_2$ 的能力强,有望开发成为PDT用光敏剂。

参 考 文 献

- 1 Spikes J D. *Photochem Photobiol*[J],1986,43:691
- 2 Tau P,Ogunsipe A,Maree S,Maree M D,Nyokong T. *J Porphyrins Phthalocyan*[J],2003,7:439
- 3 Seotsanyana-Mokhosi I,Kuznetsova N,Nyokong T. *J Photochem Photobiol A:Chem*[J],2001,140:215
- 4 Ogunsipe A,Chen J Y,Nyokong T. *New J Chem*[J],2004,28:822
- 5 Grofcsilk A,Baranyai P,Bitter I,Csokai V,Kubinyi M,Szegketes K,Tatai J,Vidöczy T. *J Mol Struct*[J],2004,704:11
- 6 Ogunsipe A,Nyokong T. *J Photochem Photobiol A:Chem*[J],2005,173:211
- 7 Zhang X,Ma J,Xu H. *SPIE*[J],1993,1 616:372
- 8 Kuznetsova N A,Gretsova N S,Derkacheva V M,Kaliya O L,Lukyanets E A. *J Porphyrins Phthalocyan*[J],2003,7:147
- 9 XUE Jin-Ping(薛金萍). Ph D Dissertation. Fuzhou(福州):Fuzhou University(福州大学),2005
- 10 Xue J P,Ye T X,Hong H M,Chen N S. *J Porphyrins Phthalocyanines*[J],2004,8:895
- 11 XUE Jin-Ping(薛金萍),HONG Hu-Ming(洪湖铭),CAI Shen-Lin(蔡森林),Liu Hong(刘宏),CHEN Nai-Sheng(陈耐生),HUANG Jin-Ling(黄金陵). *Chinese J Inorg Chem*(无机化学学报)[J],2005,6:810
- 12 ZHANG Xian-Fu(张贤付),XU Hui-Jun(许慧君). *Chem J Chinese Univ*(高等学校化学学报)[J],1994,15:917
- 13 HUANG Jian-Dong(黄剑东),LIU Er-Sheng(刘尔生),YANG Su-Ling(杨素苓),WU De-Feng(吴德凤),CHEN Nai-Sheng(陈耐生). *J Xiamen Univ*(厦门大学学报)[J],1997,36:3
- 14 CHEN Ji-Yao(陈暨耀),LU Ya-Meng(陆亚蒙),CHEN Shi-Ming(陈士明),CHEN Kai-Tai(陈开泰). *Chinese J Laser*(中国激光)[J],1992,3:199

Photo-generating Singlet Oxygen by Metallophthalocyanines Substituted with Aromaticoxy Group Containing Nitrogen

LI Xu-Fei, XUE Jin-Ping*, CHEN Nai-Sheng, HUANG Jin-Ling
(*Institute of Functional Materials, Fuzhou University, Fuzhou 350002*)

Abstract Rate constants of photo-generating singlet oxygen ($^1\text{O}_2$) by 28 new metallophthalocyanines with center metal $\text{Zn}(\text{II})$, $\text{Cu}(\text{II})$, $\text{Ni}(\text{II})$ or $\text{Co}(\text{II})$ and with 4 kinds of substituted aromaticoxyl groups containing nitrogen were determined in the presence of 2,5-dimethylfuran (DMFU) as the $^1\text{O}_2$ quencher by GC. The influence of the electron structure of the center metal, the type of the substituent group, and substitution position on the photo-generation of $^1\text{O}_2$ by the metallophthalocyanines were discussed. The results show that (1) for different metallophthalocyanines with the same substituent group and the same substitution position, photo-generation of singlet oxygen ($^1\text{O}_2$) by the phthalocyaninatozinc, was more than that of the phthalocyaninatocopper, phthalocyaninatocobalt and phthalocyaninatonicel. (2) the rate constants of photo-generating $^1\text{O}_2$ by the phthalocyaninatozinc substituted with azoaromaticoxy group were obviously higher than that for the phthalocyaninatozinc substituted with aromaticoxy containing amine group. (3) the rate constant of photo-generating $^1\text{O}_2$ by the phthalocyaninatozinc substituted with azoaromaticoxy group at the α position was higher than that with β position substitution.

Keywords aromaticoxy group containing nitrogen, metallophthalocyanine, photo-generating, singlet oxygen

第十届世界生物传感器大会 Biosensors2008 暨纳米生物传感器国际专题研讨会

第十届世界生物传感器大会 Biosensors2008 暨纳米生物传感器国际专题研讨会将于 2008 年 5 月 13~16 日在上海召开。

摘要截止日期:2007 年 10 月 30 日。

世界生物传感器大会(The World Congress on Biosensors)是规模 and 影响最大,内容最广泛的生物传感器学术会议,每两年举办一次。第十届世界生物传感器大会 Biosensors2008 将是该会议首次在中国举行,由世界著名 Elsevier 科学出版公司以及 Biosensors & Bioelectronics 学术期刊组织和主办,中国生物物理学会,中国化学会,中国科学院生物物理研究所,英国 Cranfield 大学等协助主办。届时还将举办“纳米生物传感器(Nanobiosensors)国际专题研讨会”。预期参加会议的外国代表 600 多名,包括许多著名学者。这是一次极好的交流、学习、展示和建立国际合作的机会,欢迎国内同行积极在线提交论文摘要并参加。详情请访问大会网站并注册:www.biosensors-congress.elsevier.com

Biosensors2008 中国工作委员会