

两种取代酞菁锌的合成及其光物理性质的研究

朱晓利¹, 许秀枝¹, 杨亮¹, 林梅金¹, 王俊东^{1,2*}, 黄金陵^{1,2}

1. 福州大学化学化工学院, 福建 福州 350002

2. 中国科学院福建物质结构研究所结构化学国家重点实验室, 福建 福州 350002

摘要 文章采用熔融法合成了两种通过不同基团连接的邻苯二甲酰亚胺取代酞菁锌, 四- β -(邻苯二甲酰亚胺丁氧基)酞菁锌(1)和四- β -(邻苯二甲酰亚胺甲基)酞菁锌(2)。比较了两种不同的取代基连接方式对酞菁的电子吸收光谱、荧光光谱及荧光量子产率和产生单线态氧的能力的影响。结果表明: 与无取代酞菁锌相比, 四- β -(邻苯二甲酰亚胺丁氧基)酞菁锌(1)的电子光谱和荧光光谱的红移程度均大于四- β -(邻苯二甲酰亚胺甲基)酞菁锌(2)。由于1的给电子能力比2强, 两种酞菁的荧光量子产率(Φ_F)的大小顺序为: $1 > 2$, 产生 1O_2 的能力的大小顺序为: $2 > 1$ 。

关键词 酞菁锌; 荧光; 单线态氧

中图分类号: O644.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-0593(2007)05-0953-04

引言

光动力疗法(Photodynamic Therapy, 简称 PDT)是一种正在发展中的治疗肿瘤的方法^[1-4], 其中光敏剂起着关键作用, 而酞菁锌是一种比较理想的光敏剂^[5]。本课题组已设计合成出低毒、高抑瘤率的两亲性酞菁锌 $ZnPcS_2P_2$ ($S=SO_3K$, $P=$ 邻苯二甲酰亚胺甲基)^[6]。一般认为, 光敏剂的效果与其在光照下产生单线态氧 1O_2 的能力相关^[7], 而取代基的类型会影响酞菁配合物产生 1O_2 的能力。本文报告两种都含有邻苯二甲酰亚胺基团的酞菁锌配合物的合成, 其中邻苯二甲酰亚胺基与酞菁环连接的方式不同(见图1), 并在测试两种酞菁配合物的电子吸收光谱和荧光光谱的基础上, 比较了它们产生 1O_2 的能力。

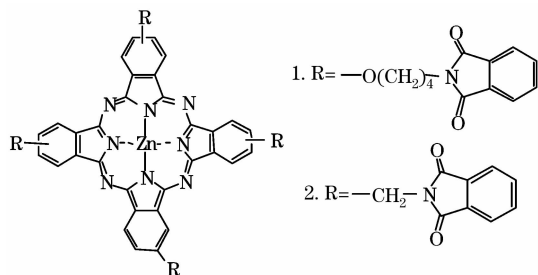


Fig. 1 Molecular structures of title compounds

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

紫外-可见电子吸收光谱在 Lambda-800 型 UV/Vis 光谱仪上测定, 荧光光谱在 FL900/FS920 型荧光光谱仪上测定, 单线态氧产率则通过 GC-14C 气相色谱仪测定。4-羟基邻苯二甲腈^[8]、邻苯二甲酰亚胺钾盐^[9]、N-(4-溴丁基)邻苯二甲酰亚胺^[10]和 4-溴甲基邻苯二甲腈^[11]为本实验室自制, 二甲基咪唑(DMFU)为美国 Aldrich 公司分析纯产品。所用其他试剂均为市售分析纯, 除特别说明外均未经处理直接使用。

1.2 光谱测定条件

采用稀释法配制酞菁配合物的 DMF 溶液, 进行紫外-可见电子吸收光谱和荧光光谱的测试。稳态荧光和瞬态荧光都在 610 nm 激发。荧光量子产率用相对法测定, 以 $ZnPc$ 为标准物($\Phi_F=0.18$)^[12]。

1.3 单线态氧测定条件

根据文献^[13], 酞菁在光照下产生的 1O_2 可以为 DMFU 所捕获, 通过测定不同时间消耗 DMFU 的量, 即可计算 1O_2 生成的速率。测试溶液的配制: 在 $CHCl_3$ 中加入 MPcs($5.0 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), DMFU ($1.5 \times 10^{-1} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), Py ($1.0 \times 10^{-1} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), CH_3OH ($1.5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)。单线态氧的测定: 采用 PDT-670 激光器连续照射样品溶液, 激光功率为 $0.15 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ 。气相色谱检测条件: 以 N_2 为载气, CBP1-

收稿日期: 2005-12-08, 修订日期: 2006-03-18

基金项目: 福建省自然科学基金项目(E0310007)和福州大学科技发展基金项目(2004/XQ/10)资助

作者简介: 朱晓利, 女, 1981年生, 福州大学化学化工学院硕士研究生 * 通讯联系人 e-mail: wangjd@fzu.edu.cn

M25-025 毛细管柱(硅胶非极性键合相, 0.25 mm×25 m), FID 检测, 柱温 80 °C, 汽化温度 150 °C, 采用保留时间定性, 内标法定量(内标物为吡啶)测定。(在图 4 中用 DMFU

的色谱峰高代表 DMFU 的量)

1.4 合成

两种酞菁配合物的合成路线如图 2 所示。

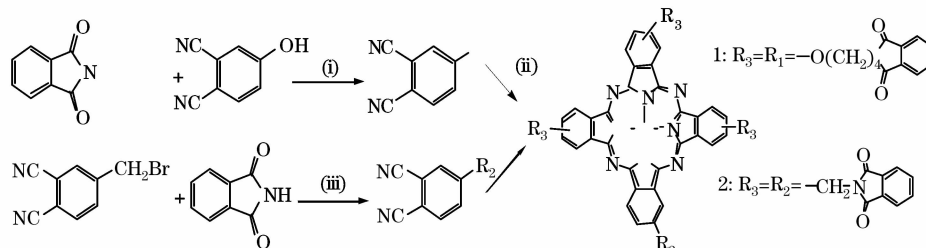


Fig. 2 Synthesis of two phthalocyanines

Reagents and conditions: (i) 1,4-dibromine butane, acetone, 70 °C, 12 h; (ii) anhydrous K_2CO_3 , DMF, 70 °C, 6 h;

(iii) $Zn(OAc)_2$, 160 °C, 3 h; (iv) NBS, BPO, CCl_4 , 75 °C, 24 h;

(v) anhydrous K_2CO_3 , DMF, 80 °C, 12 h; (vi) Zn powers, 300 °C, 16 h

1.4.1 4-邻苯二甲酰亚胺丁氧基邻苯二腈的合成

在 250 mL 三颈瓶中, 1.5 g (0.01 mol) 4-羟基邻苯二腈溶解于 150 mL DMF (经 4A 分子筛干燥处理), 加入 4 g (0.01 mol) N-(4-溴丁基) 邻苯二甲酰亚胺以及 5.5 g 新焙过的无水碳酸钾。加热至 50~60 °C 下, 搅拌 6 h, 冷却过滤, 将滤液倒入 500 mL 冰水中, 静置 20 min, 析出固体, 过滤, 得白色固体粗产物。粗产物经色谱分离(硅胶装柱, 二氯甲烷洗脱)得产物 2.1 g。收率 58%, m. p. 130.3~131.0 °C; MS: m/z (M⁻) 345.0; IR (KBr): 2 221.8 cm^{-1} ($\nu_{C=N}$), 1 259.2, 1 054.8 cm^{-1} (ν_{Ar-O-C}), 3 045.4 cm^{-1} (ν_{Ar-H}), 1 597.5 cm^{-1} ($\nu_{C=C}$), 1 704.4 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$); ¹H-NMR (DMSO-d₆), δ : 1.754 (s, 4H, $-(CH_2)_2-$), 3.641 (s, 2H, $-CH_2-O$), 4.166 (s, 2H, $-CH_2-N$), 7.417~7.435 (m, 1H, O-CH-CN), 7.734~7.738 (d, 1H, $-CH-O$), 7.844~7.857 (m, 4H, (CH)₄), 8.009~8.027 (d, 1H, $-CH-CN$)。

2.4.2 四-β-(邻苯二甲酰亚胺丁氧基)酞菁锌(1)的合成

在氮气保护下, 在 50 mL 三颈瓶中加入化合物 4-邻苯二甲酰亚胺丁氧基邻苯二腈 (0.5 g, 0.35 mmol) 和 Zn (H_3CCOO)₂ (0.15 g, 0.4 mmol), 控温在 160 °C 下反应 3 h。反应体系冷却后用水和甲醇洗, 干燥后用氧化铝色谱柱进行层析纯化(氧化铝 100~200 目), 采用三氯甲烷洗脱, 接收绿色组分, 产量: 0.130 9 g (0.090 6 mmol), 收率 25%。MS: m/z 1 446.0; IR (KBr): 3 054.5 cm^{-1} (ν_{Ar-H}), 1 260.3, 1 043.3 cm^{-1} (ν_{Ar-O-C}), 1 705.9 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$), 1 609.0, 1 465.7 cm^{-1} ($\nu_{C=N}$)。

2.4.3 4-邻苯二甲酰亚胺甲基邻苯二甲腈的合成

将 3.5 g (15.8 mmol) 4-溴甲基邻苯二甲腈溶于 60 mL DMF 中, 加入 2.4 g (16.3 mmol) 邻苯二甲酰亚胺、5 g (36.2 mmol) 干燥过的 K_2CO_3 , 在搅拌下加热至 80 °C, 保温 12 h, 冷却至室温, 冰水析出, 离心, 水洗, 在 80 °C 下真空干燥, 得 1.7 g 粗产物。粗产物用 THF 洗涤, 再用二氯甲烷-甲醇、二氯甲烷反复重结晶, 得白色针状晶体邻苯二甲酰亚胺甲基邻苯二甲腈。MS: m/z 287; IR (KBr): 2 229

($\nu_{C=N}$), 3 069 (ν_{Ar-H}), 1 706 ($\nu_{C=O}$), 1 776, 1 420 (ν_{-CH_2-}); ¹H-NMR (DMSO-d₆), δ : 4.919 (s, 2H), 7.910 (br, 5H), 8.115 (d, 1H), 8.183 (s, 1H)。

2.4.4 四-β-(邻苯二甲酰亚胺甲基)酞菁锌(2)的合成

0.5 g (1.74 mmol) 的化合物 4-邻苯二甲酰亚胺甲基邻苯二腈和 250 mg (3.85 mmol) 锌粉, 真空封管, 于 300 °C 保温 16 h, 冷却。粉碎固体粗产物, 用 CH_2Cl_2 将样品移至硅胶层析柱上, 用 THF, CH_2Cl_2 洗脱出蓝绿色组分至基本无色。用 DMF 继续洗脱层析柱, 收集土绿色流出液, 室温避光放置一周, 沉降析出产物, 抽滤, 抽干, 150 °C 真空干燥 4 h。收率 36%。MS: m/z 1 213.0; IR (KBr): 3 459 cm^{-1} (ν_{Ar-H}), 1 770 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$), 1 712, 1 392, 1 336, 1 087, 735; ¹H-NMR (DMSO-d₆), δ : 8.96~8.88, 8.01~7.90 (br, 28H), 5.43~5.38 (8H)。

3 结果与讨论

3.1 电子吸收光谱与荧光光谱

图 3 是所合成的酞菁锌配合物的电子吸收光谱图和荧光发射光谱图, 表 1 列出了具体的数据。从图 3 和表 1 可以看出, 它们在有机溶剂中基本上以单体形式存在。在总体趋势上, 最大电子吸收峰和荧光发射峰的波长随着溶剂的极性的增大而增大, 这与 Nyokong 等^[14]的报道相一致。而在吡啶中, 两种酞菁的最大吸收波长和最大发射波长值都是最大, 应与吡啶的较强配位能力有关^[15]。

与无取代 ZnPc 相比, 1 和 2 的最大吸收波长和最大发射波长均发生了不同程度的红移, 同时, 荧光量子产率也有显著的降低。这说明烷氧基(1)和烷基(2)的引入对紫外和荧光性质都有较大的影响。这两种取代基都是给电子取代基, 而且 1 的给电子能力比 2 强。三种酞菁的荧光量子产率(Φ_f)的大小顺序为: ZnPc > 1 > 2。荧光发射峰波长较短的酞菁配合物有较大的荧光量子产率, 与随着 HOMO 和 LUMO 之间的能级差增大, 非辐射衰减变得困难是相对应的^[16]。

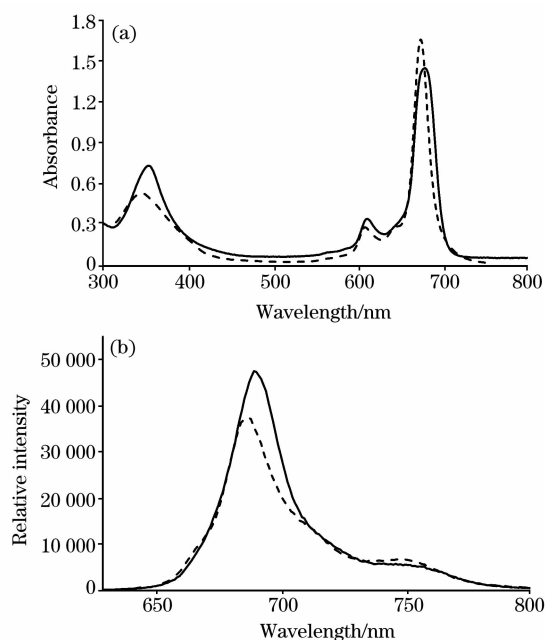


Fig. 3 The Absorption spectra (a) and fluorescence emission spectra (b, $\lambda_{\text{exc}} = 610 \text{ nm}$) of 1 (solid line) and 2 (dashed line) in DMF

Table 1 Absorption and fluorescence emission data for 1 and 2 in different solvents

Solvent	Absorption $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$	Emission $\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$	Fluorescence life/ns	Line shift/nm	Φ	
1	CHCl_3	681	697	4.08	16	—
	THF	676	694	3.97	18	—
	DMSO	683	701	3.83	18	—
	Py	686	701	3.61	15	—
	DMF	680	694	3.77	14	0.116
2	CHCl_3	675	687	3.97	12	—
	THF	671	683	3.94	12	—
	DMSO	677	690	3.79	13	—
	Py	679	691	3.57	12	—
ZnPc	DMF	674	687	3.60	13	0.093
ZnPc	DMF	670	681	3.71	11	0.18

此外,从图 3(a)还可以看出,在吸收光谱中,与 2 相比,1 的主峰相对变弱,肩峰相对增强。导致该结果的可能的原因有两个,一是 1 的周环上的烷氧基改变了酞菁环的共轭体系和电子分布,另一个可能与酞菁的聚集态有关。但如图 3 (b)所示,在发射光谱中,1 的主峰明显强于 2,因为酞菁聚集体会严重猝灭荧光^[17],所以第二种可能性是不成立

的。

2.2 单线态氧的生成

图 4 给出了 DMFU 消耗的量随照射时间的关系图,表 2 给出酞菁锌配合物单线态氧的生成速率(r)及相应的线性拟合偏差因子(R^2)。可以看出,产生 $^1\text{O}_2$ 的能力的大小顺序为: $2 > 1 > \text{ZnPc}$ 。这个顺序刚好与荧光量子产率的大小顺序相反,是荧光辐射过程与生成单线态氧过程竞争的结果。光敏剂可以从激发单线态 S_1 经系间窜跃到激发三线态 T_1 , T_1 与基态氧($^3\text{O}_2$)作用生成 $^1\text{O}_2$ 。同时,光敏剂也可以从 S_1 通过荧光辐射回到基态 S_0 。1 的周环上的烷氧基的给电子能力比 2 的周环上的烷基更强,使得荧光量子产率更高,而 S_1 经系间窜跃到 T_1 的概率相对降低,不利于 $^1\text{O}_2$ 的产生。

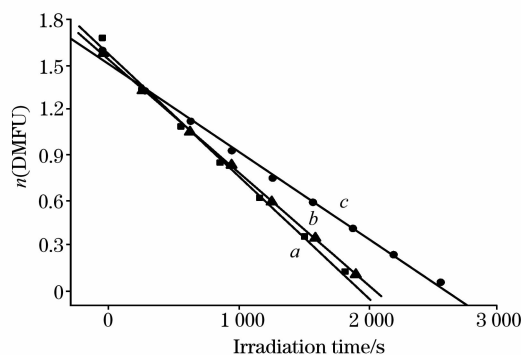


Fig. 4 Correlation between consumption of DMFU and irradiation time
a: 2; b: 1; c: ZnPc

Table 2 Photo-generating rate of singlet oxygen

MPcs	$r(\times 10^5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$	R^2
1	6.63	1.000
2	7.17	0.995
PcZn	5.14	0.997

3 结 论

本文研究了两种都含有邻苯二甲酰亚胺取代基团,但取代基团与酞菁环连接方式不同的酞菁锌配合物的合成。与通过 C—C 键与酞菁环相连的取代基相比,通过醚键与酞菁环直接相连的取代基给电子能力更强,使得酞菁锌的荧光量子产率(Φ_F)增大,通过系间穿越生成激发三线态酞菁的概率降低,进而由激发三线态酞菁与基态氧作用产生 $^1\text{O}_2$ 的能力降低。实验证实的这个结果,有助于设计合成光动力效果更好的取代酞菁配合物。

参 考 文 献

- [1] Ben-Hur E, Rosenthal I. *Photochem. Photobiol.*, 1985, 42(2): 129.
- [2] Yslas E I, Rivarola V, Duarntini Bioorg E N. *Med. Chem.*, 2004, 10: 1.
- [3] ZHANG Guo-cai, HUANG Jian-dong, CHEN Yan-mei(张国才, 黄剑东, 陈燕梅). *Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析)*, 2005, 25(10): 1622.
- [4] LI Lin, HUANG Yan-ping, LI Shan-shan(李琳, 黄燕萍, 李姗姗, 等). *Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析)*, 2004, 24(2): 149.
- [5] Kenneth I Ozoemenam. *Tebello Nyokong Inorganic Chemistry Communications*, 2003, 6: 1192.
- [6] HUANG Jin-ling, CHEN Nai-sheng, LIU Er-sheng(黄金陵, 陈耐生, 刘尔生, 等). *China Invention Patent (中国发明专利) ZL96117137.5*, State Intellectual Property Office of the People's Republic of China(中华人民共和国国家知识产权局).
- [7] Matlaba P, Nyokong T. *Polyhedron*, 2002, 21: 2463.
- [8] LI Hong-wu, ZHOU Qing-fu, XU Hu-jun(李洪武, 周庆复, 许慧君). *Chinese J. Org. Chem. (有机化学)*, 1996, 16, 160.
- [9] KUANG Yong-qing, SUN Xiao-li, HE Wei, et al(匡永清, 孙晓莉, 何炜, 等). *J. Fourth Mil. Med. Univ. (第四军医大学学报)*, 2002, 23(11): 1037.
- [10] KUANG Yong-qing, ZHANG Sheng-yong, WEI Lin-lin(匡永清, 张生勇, 蔚琳琳). *Chinese Chem. Reagent(化学试剂)*, 2001, 23(6): 359.
- [11] Findekle W. *Ber.*, 1919, 52: 1082.
- [12] Ogunsipe A, Nyokong T. *J. Mol. Stru.*, 2004, 689: 89.
- [13] WU Yi-qun, ZUO Xia, OUYANG Rui-zhen, et al(吴宜群, 左霞, 欧阳瑞珍, 等). *Chinese J. Chem. Phys. (化学物理学报)*, 1999, 12(1): 93.
- [14] Ogunsipe A, Maree D, Nyokong T. *J. Mol. Struct.*, 2003, 650: 131.
- [15] Wing-Fong Lawm, Roger C W Liu, Jianzhuang Jiang, et al. *Inorg. Chim. Acta*, 1997, 256: 147.
- [16] Kobayashi N, Ogata H, Nonaka N, et al. *Chem. Eur. J.*, 2003, 9: 5123.
- [17] LIU Ying, LIU Yue, ZUO Xia, et al(刘颖, 刘跃, 左霞, 等). *Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析)*, 2004, 24(6): 652.

Synthesis and Photophysical Properties of Two Kinds of Substituted Phthalocyaninatozinc

ZHU Xiao-li¹, XU Xiu-zhi¹, YANG Liang¹, LIN Mei-jin¹, WANG Jun-dong^{1,2*}, HUANG Jin-ling^{1,2}

1. College of Chemistry and Chemical Engineering, Fuzhou University, Fuzhou 350002, China

2. State Key Laboratory of Structural Chemistry, Fuzhou 350002, China

Abstract Two kinds of substituted phthalocyaninatozinc, tetra- β -phthalimidobutoxy phthalocyaninatozinc (1) and tetra- β -phthalimidomethyl phthalocyaninatozinc (2), were synthesized by mix melting method, which bear the same phthalimide substituents but the linking of the substituents to the phthalocyanine ring is different. The substituent linking to the phthalocyanine ring is one methylene in ZnPc (2), while the substituents linking to the phthalocyanine ring is four methylenes and one ether in ZnPc (1), in which ether is near by phthalocyanine ring. The absorption and fluorescence spectra and the abilities of singlet oxygen generation of these two phthalocyanines were compared with respect to the effect of different linked fashions. The magnitude of the redshift of absorption and fluorescence spectra relative to unsubstituted ZnPc is greater for tetra- β -phthalimidobutoxy phthalocyaninatozinc (1) than for tetra- β -phthalimidomethyl phthalocyaninatozinc (2). This result is related to the presence of stronger electron donating peripheral substituents of ZnPc (1), with Φ_F of (1) is larger than that of (2) and the abilities of singlet oxygen generation of (1) is smaller than that of (2).

Keywords Phthalocyaninatozinc; Fluorescence spectra; Singlet oxygen

* Corresponding author

(Received Dec. 8, 2005; accepted Mar. 18, 2006)