

β -四(羧基苯氧基)锌酞菁配合物的合成与光谱性质研究

卢珊^{1,2}, 魏少华^{1,2}, 周家宏², 包富荣^{1,2}, 李利^{1,2}, 周宁琳^{1,2}, 沈健^{1,2,3}

(1. 南京师范大学化学与环境科学学院, 江苏 南京 210097)

(2. 江苏省生物医药功能材料工程研究中心, 江苏 南京 210097)

(3. 江苏省表面与界面工程技术研究中心, 江苏 南京 210093)

[摘要] 以4-(4-羧基苯氧基)-1,2-苯二甲腈为前体化合物合成了具有水溶性的 β -四(羧基苯氧基)锌酞菁(p-HPcZn). p-HPcZn 具有较好的水溶性, 可溶于多种极性溶剂中. 光谱实验结果表明, 醇类溶剂的碳链增长对p-HPcZn的 λ_{\max} 几乎没有影响, 而在非醇类溶剂中 λ_{\max} 随溶剂的配位能力的增加而有所红移.

[关键词] 锌酞菁, 合成, 溶解性, 电子吸收光谱

[中图分类号] O657.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-4616(2006)01-0059-03

Study on Synthesis and Spectral Properties of β -Tetra-Carboxyphenyloxy Substituted Zinc Phthalocyanine

Lu Shan^{1,2}, Wei Shaohua^{1,2}, Zhou Jiahong², Bao Furong^{1,2},
Li Li^{1,2}, Zhou Ninglin^{1,2}, Shen Jian^{1,2,3}

(1. School of Chemistry and Environmental Science, Nanjing Normal University, Nanjing 210097, China)

(2. Jiangsu Research Center of Bio-Medical Function Materials Engineering, Nanjing 210097, China)

(3. Jiangsu Research Center of Surface and Interface Engineering and Technology, Nanjing 210093, China)

Abstract: A novel water soluble tetra-substituted zinc phthalocyanine (p-HPcZn) has been synthesized based on the precursor of 4-(4-carboxyphenyloxy) phthalonitrile. It can soluble in water and some strong polar solvents. The results of spectroscopy showed that the increase in the carbon chain of alcohol had no significant effects on the absorption spectra behaviors of p-HPcZn. With the strengthening of coordination ability of the solvent, the maximum absorption wavelength of p-HPcZn red shifted.

Key words: zinc phthalocyanine, synthesis, solubility, electronic absorption spectrum

光动力治疗(Photodynamic therapy, PDT)是一种利用光敏剂治疗肿瘤的新型疗法. 由于该疗法可通过使光敏剂在肿瘤组织中富集和进行定向光照射来实现对癌细胞的选择性杀伤, 因而备受瞩目, 在临床癌症治疗中已取得了令人瞩目的成就^[1]. 光敏剂是光动力治疗的关键, 然而目前临床使用的光敏剂血卟啉衍生物还存在着某些缺点, 如组成不定、其最大吸收波长不在人体组织透过率较佳的红光区、皮肤光毒性大等, 使其临床应用范围受到限制. 因而寻找新型高效可用于 PDT 的光敏剂成为一个活跃的研究领域. 酞菁类化合物是目前最受瞩目的一类光敏剂, 具有组成单一、较佳的吸收波长、光毒性低和光动力效应强等优点, 尤其是水溶性酞菁和两亲性酞菁显示了很高的潜力^[2,3]. 本文针对目前酞菁存在的缺陷, 采用 DBU 液相催化法合成了周边取代羧基苯氧基的水溶性锌酞菁, 并初步研究了其光谱特性.

收稿日期: 2005-09-10.

基金项目: 江苏省教育厅自然科学基金资助项目(03KJB150059, 04KJB150068).

作者简介: 卢珊, 女, 1981—, 硕士研究生, 主要从事有机合成和光谱分析的学习与研究. E-mail: shanlu_njnu@163.com

通讯联系人: 魏少华, 1964—, 博士, 副教授, 主要从事表面活性剂和功能材料的教学与研究. E-mail: weishaohua@njnu.edu.cn

1 实验部分

1.1 试剂

1,8-二氮杂双环(5.4.0)十一碳烯-7 (DBU)为美国 Aldrich 公司出品;对羟基苯甲酸(聚合级)购自浙江圣效化学品公司,未进一步处理;4-硝基邻苯二腈购自上海元吉化工有限公司,经甲醇重结晶纯化后使用;所用溶剂全部经过常规精制处理;实验用水为二次蒸馏水。

1.2 仪器

化合物的红外光谱用 Nicolet Nexus 670 型红外光谱仪测定;核磁共振用 Bruker 公司 AN-400 核磁共振仪测定,采用氘代二甲基亚砜为溶剂,四甲基硅烷(TMS)为内标;紫外可见吸收光谱用 Varian 公司 Cary50 型紫外可见光谱仪测定。

1.3 合成

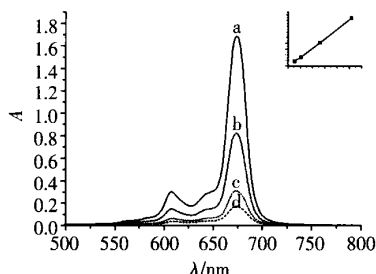
参照文献[4]的方法合成 4-(4-羧基苯氧基)-1,2-苯二甲腈。在氮气保护下,将含 2 mmol 4-(4-羧基苯氧基)-1,2-苯二甲腈和 0.5 mmol 醋酸锌的正戊醇溶液升温至 50 ℃后,加入 0.6 mL DBU 并加热至回流进行反应。反应 5 h 后,将反应液冷却至 60 ℃,加入 15 mL 甲醇,继续搅拌 10 min 后,将其过滤。向滤液中加入稀盐酸析出大量沉淀,将利用抽滤得到的固体分别用二氯乙烷和丙酮抽提,即可得到深蓝色的固体,元素分析、红外光谱、核磁共振的分析结果表明该固体就是 β -四(羧基苯氧基)锌酞菁。

2 结果与讨论

2.1 p-HPcZn 单体和聚集体的吸收光谱

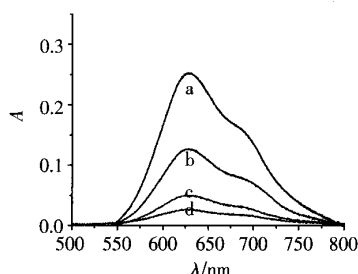
p-HPcZn 与其他酞菁类衍生物相比,由于用羧基苯氧基对酞菁周边环进行了修饰,其溶解性能得到明显的改善,可溶于水、甲醇、乙醇等多种极性溶剂中,具有水溶性偏两性的溶解特性。金属酞菁光敏剂的吸收光谱特性对其光动力效果有着重要影响,而影响酞菁溶液吸收光谱特性的外在因素主要是酞菁化合物的聚集行为,其聚集行为即在溶液中的单体-聚集体平衡受溶剂和浓度的影响。图 1 给出了不同浓度的 p-HPcZn 在 THF 中的电子吸收光谱,其 Q 带最大吸收波长 λ_{\max} 位于 673 nm,位于人体组织透过率较佳的红光区,这正是典型的酞菁类单体吸收光谱特征,而且浓度与吸光度的关系符合朗伯-比尔定律(浓度范围为 1.0384×10^{-6} — 1.0384×10^{-5} mol/L)。图 1 的右上角小图是溶液浓度与吸光度(673 nm)的关系曲线,其线性相关系数为 0.9998,因而可以认为 p-HPcZn 在上述溶剂中以单体形式存在,摩尔吸光系数为 $1.57 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$ 。在甲醇和乙醇溶液中,其光谱特性与 THF 中的基本一致,表明在这些溶剂中 p-HPcZn 主要以单体形式存在。

图 2 是不同浓度的 p-HPcZn 在水中的吸收光谱,其光谱发生了明显的变化。从图中可见,673 nm 处的单体吸收峰基本消失,只呈现一个弱的肩峰,而在 630 nm 处则出现一较强吸收峰,且吸收带形状较扁宽,该吸收峰是 p-HPcZn 聚集体的特征吸收^[5],因此 p-HPcZn 在水溶液中主要是以聚集体形式存在。



a. 1.0384×10^{-5} mol/L; b. 5.1918×10^{-6} mol/L;
c. 2.0767×10^{-6} mol/L; d. 1.0384×10^{-6} mol/L

图 1 p-HPcZn 在 THF 中的电子吸收光谱



a. 1.0384×10^{-5} mol/L; b. 5.1918×10^{-6} mol/L;
c. 2.0767×10^{-6} mol/L; d. 1.0384×10^{-6} mol/L

图 2 p-HPcZn 在水中的电子吸收光谱

表 1 给出了 p-HPcZn 在不同溶剂中单体的电子吸收光谱的 λ_{\max} ,从中可以看出,醇类溶剂的碳链增长对 p-HPcZn 的 λ_{\max} 的位置几乎没有影响。而在非醇类溶剂中最大吸收峰随溶剂的配位能力的增加而有所

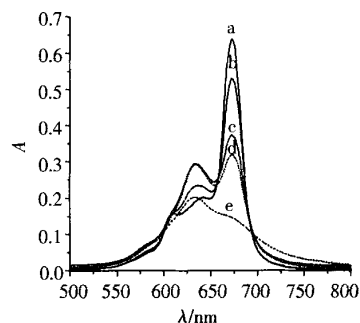
红移.随着溶剂配位能力的增大,其与 p-HPcZn 平面中心的 Zn^{2+} 的配位能力增大,使中心 Zn^{2+} 的电子云密度增加. 锌酞菁配合物的最大吸收带主要由 HOMO \rightarrow LUMO 所贡献,其 HOMO 主要由 C 原子的 P_z 轨道组成,LUMO 主要由 C 原子和 N 原子的 P_z 轨道组成,因此 LUMO 的电子云分布更靠近分子平面中心,比起 HOMO 更易受中心 Zn^{2+} 电子云的影响. 所以溶剂配位的作用增加了 Zn^{2+} 电子云与 LUMO 轨道相互作用,使 LUMO 的能级有所降低,HOMO \rightarrow LUMO 的电子跃迁能有所下降,表现为 λ_{max} 红移^[6].

表 1 p-HPcZn 在不同溶剂中的电子吸收光谱数据

溶剂	甲醇	乙醇	异丙醇	正丁醇	异丁醇	丙酮	THF	DMF	DMSO
$\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$	673	673	673	675	675	672	673	676	679

2.2 溶剂体系组成对光谱性质的影响

图 3 是 p-HPcZn 在不同比例的乙醇-水体系中的可见吸收光谱. 由图可见,随着体系中乙醇含量的增加,p-HPcZn 位于 673 nm 处单体的吸收峰相对强度显著增强,而在 633 nm 处聚集体的吸收强度却逐渐减弱,该现象说明乙醇能够使 p-HPcZn 的聚集体发生解聚,其解聚的程度随着溶液中乙醇的含量增大而增加. 这主要是因为 p-HPcZn 带有羧基,在水溶液中一个水分子可以和两个 p-HPcZn 形成氢键,而在乙醇中,醇羟基不可能以氢键同时与两个 p-HPcZn 分子相键合,另外当乙醇与 p-HPcZn 分子形成氢键后,由于空间位阻的原因,进一步减小了 p-HPcZn 分子聚集的可能.



$\Phi(\text{EtOH})$: a.100%; b.90%; c.70%; d.50%; e.10%

图 3 p-HPcZn (5.1918×10^{-6} mol/L) 在乙醇-水的电子吸收光谱

3 结论

上述实验的结果表明,本文通过 DBU 液相催化法合成的 p-HPcZn 具有较好的溶解性,可溶于水和多种极性溶剂中,其单体最大吸收波长位于人体组织透过率较佳的红光区,其中醇类溶剂的碳链增长对 p-HPcZn 的 λ_{max} 几乎没有影响,而在非醇类溶剂中 λ_{max} 随溶剂的配位能力的增加而有所红移. 另外,在乙醇-水体系中,乙醇能够部分取代了水与 p-HPcZn 形成氢键,导致 p-HPcZn 发生解聚.

[参考文献]

- [1] Ackroyd R, Brown N J, Davis M F, et al. Aminolaevulinic acid-induced photodynamic therapy in the treatment of dysplastic barrett's oesophagus and adenocar [J]. Laser in Medical Science, 1999, 14(4): 275—278.
- [2] Kazuo Oda, Shum-ichiro Ogura, Ichiro Okura. Preparation of a water-soluble fluorinated zinc phthalocyanine and it's effect for photodynamic therapy [J]. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 2000, 59(1): 20—25.
- [3] Gao Lindong, Qian Xuhong, Zhang Li. Tetra-trifluoroethoxyl zinc phthalocyanine; potential photosensitizer for use in the photodynamic therapy of cancer [J]. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 2001, 65(1): 35—38.
- [4] Simon D P Baugh, Yang Zhiwei, David K Leung, et al. Cyclodextrin dimers as cleavable carriers of photodynamic sensitizers [J]. J Am Chem Soc, 2001, 123(50): 12488—12494.
- [5] 黄剑东,刘尔生,戴志飞,等. 两亲性光敏剂 Al(OH)PcSP 在醇水和水溶液中的分子光谱和存在状态 [J]. 光谱学与光谱分析, 2000, 20(5): 673—676.
- [6] 黄剑东,刘尔生,杨素苓,等. 某些金属酞菁配合物的单体电子吸收光谱和荧光光谱 [J]. 光谱学与光谱分析, 2000, 20(1): 95—98.

[责任编辑: 丁蓉]