

p -HPcZn-SiO₂ 纳米粒的制备与表征

戴冬萍^{1,2}, 周 林^{1,2}, 姜巍巍^{1,2}, 林 云^{1,2}, 周家宏^{1,2}, 魏少华^{1,2}

(1 南京师范大学化学与环境科学学院, 江苏 南京 210097)

(2 江苏省生物功能材料重点实验室, 江苏 南京 210097)

[摘要] 运用微乳液法制备出 β -四(羧基苯氧基)酞菁-二氧化硅纳米粒, 初步的研究结果表明其在水溶液中纳米粒粒径比较均一, 且具有良好的分散性和稳定性. 与未包裹酞菁的在水溶液中相比, 该纳米粒的单线态氧量子产率得到了明显提高.

[关键词] 酞菁, 纳米二氧化硅, 单线态氧量子产率

[中图分类号] O 657 [文献标识码] A [文章编号] 1001-4616(2009)01-0087-04

Preparation and Characterization of p -HPcZn-SiO₂

Dai Dongping^{1,2}, Zhou Lin^{1,2}, Jiang Weiwei^{1,2}, Lin Yun^{1,2}, Zhou Jiahong^{1,2}, Wei Shaohua^{1,2}

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

(2 Bifunctional Materials Key Laboratory of Jiangsu Province, Nanjing 210097, China)

Abstract p -HPcZn-SiO₂ had been prepared through microemulsion method successfully. The results of experiments indicated that p -HPcZn-SiO₂ had uniform size, stronger stability and well dispersion in the aqueous solution. In addition, the singlet oxygen quantum yield of p -HPcZn-SiO₂ was higher than that of p -HPcZn.

Key words phthalocyanine, silica nanoparticles, singlet oxygen quantum yield

酞菁类光敏剂由于组成单一, 结构明确, 对肿瘤选择性摄取率高, 光毒性低和光动力效应强等优点, 使其成为光动力疗法的研究热点^[1,2]. 但是油溶性和很多两亲性酞菁化合物存在水溶性低, 易发生聚集的缺点, 降低了它们作为光疗药物的光动力活性, 严重阻碍了其药效的正常发挥. 目前, 研究工作者一般采用结构修饰和构建药物载体等途径来改善其水溶性. 其中结构修饰难度较大, 合成周期长, 而且分离比较困难, 改善效果不是很明显. 因此在应用基础研究过程中研究工作者通常是采用第二种途径. 目前已经有采用表面活性剂形成酞菁胶束溶液的, 也有用脂质体来包裹酞菁的方法^[3], 但是这两种方法都存在一定的缺陷: 生物相容性差且易自聚集. 因此构建新型的酞菁药物载体成为推进其应用化进程的关键.

近年来, 无机纳米二氧化硅作为光疗药物载体的研究初露端倪, 至今已有报道作为鲍光过敏素^[3]、亚甲基兰^[4]以及四(间羟基苯基)二氢卟吩^[5]等光敏剂的载体. 硅基纳米粒作为光疗药物传递载体具有得天独厚的优势, 如制备方法简单、极佳的水溶性和良好的生物相容性等. 尤其值得指出的是, 与传统的药物载体相比, 硅基纳米粒由于具有硬性的核壳结构, 可以避免药物在体内传输过程中被释放, 更能符合光动力疗法临床应用的要求.

本文以 β -四(羧基苯氧基)酞菁 (p -HPcZn) 为目标, 利用微乳法合成酞菁-二氧化硅纳米粒 (p -HPcZn-SiO₂). 初步的研究结果表明, p -HPcZn 在水溶液主要以聚集体形式存在, 而 p -HPcZn-SiO₂ 中的 p -HPcZn 在水溶液中主要是以单体形式为主, 并且其稳定性和荧光发射强度均发生显著提高, 使得其单线态氧的产生能力明显提高.

收稿日期: 2008-09-10

基金项目: 国家自然科学基金 (20673058)、教育部重点项目 (208047)、江苏省自然科学基金 (BK2006216)、江苏省教育厅自然科学基金 (06KJB150053) 资助项目.

通讯联系人: 魏少华, 博士, 教授, 研究方向: 有机光化学和功能材料. E-mail: shw@njnu.edu.cn

1 实 验

1.1 原料

十六烷基三甲基溴化铵 (CTAB)、正丁醇、二甲亚砜 (DMSO)、氨丙基三乙氧基硅烷 (APTES 99%) 及乙烯基三乙氧基硅烷 (TEVS 97%) 购自 Acros Organics 公司; 9, 10-二苯基蒽丙酸 (9, 10-DPA) 购自 Sigma 公司. 9, 10-DPA 使用前制备成浓度为 5.5 mmol/L 的 9, 10-二苯基蒽丙酸钠盐 (9, 10-ADPA) 水溶液. p -HPcZn 为本课题组合成^[6].

1.2 方法

将 0.360 7 g CTAB, 800 μ L 正丁醇溶于 20 mL 蒸馏水中, 搅拌均匀后加入一定量 1.5 mmol/L 的 p -HPcZn/DMSO 溶液及 200 μ L TEVS 避光反应 1 h 加入 APTES 避光反应 20 h 得到透明蓝色溶液. 该溶液使用透析袋 (12–14 Kd) 透析 72 h 除去 CTAB 及正丁醇即得到包裹酞菁的纳米二氧化硅 (p -HPcZn-SiO₂) 水溶液^[3].

1.3 检测方法

紫外-可见吸收光谱和荧光光谱实验分别采用 Varian 公司 Cary50 型紫外-可见吸收光谱仪和 Varian 公司 Cary Eclipse 型荧光光谱仪测量.

2 结果和讨论

2.1 光谱性质

2.1.1 p -HPcZn 的纳米颗粒粒径

图 1 是 p -HPcZn-SiO₂ 透射电镜图片. 由该图可以发现 p -HPcZn-SiO₂ 的粒径大约为 80 nm 左右, 粒径分布比较均一.

2.1.2 紫外吸收光谱

在 500~800 nm 的扫描范围内, p -HPcZn 水溶液在 630 nm 处有一较强吸收峰, 且吸收带形状较扁宽, 同时在 673 nm 处有一弱的肩峰 (图 2 曲线 b), 当 p -HPcZn 被包埋在 SiO₂ 纳米粒中后, 其 2 个主要的吸收带均发生变化, 其中位于 630 nm 处的吸收明显减弱, 成为肩峰, 而 673 nm 处的吸收显著增强 (图 2 曲线 a). 根据文献可知^[7], 酞菁类化合物位于 630 nm 左右的吸收峰是其聚集体的特征吸收峰, 而位于 670 nm 左右的吸收峰是其单体的特征吸收峰, 另外, p -HPcZn 在 DMSO 溶液中也是只要以单体形式存在 (图 2 曲线 c), 这也在一定程度上保证包裹的主要是 p -HPcZn 的单体, 而不是聚集体. 因此, 上述实验现象表明 p -HPcZn 在水溶液中主要是以聚集体形式存在, 而 p -HPcZn-SiO₂ 中的 p -HPcZn 在水溶液中是以单体为主, 这预示与 p -HPcZn 的水溶液相比, p -HPcZn-SiO₂ 水溶液可能拥有更强的荧光发射强度.

另外, 对同时保存了 10 d 的 p -HPcZn 水溶液和 p -HPcZn-SiO₂ 水溶液进行紫外可见吸收光谱检测后发现, 在 500~800 nm 的扫描范围内, p -HPcZn 水溶液几乎没有明显吸收, 而 p -HPcZn-SiO₂ 水溶液与图 2 中的曲线 a 相比, 其吸收强度只是出现略微降低, 这表明 p -HPcZn-SiO₂ 水溶液具有良好的稳定性.

2.1.3 荧光发射光谱

图 3 为 p -HPcZn-SiO₂ (a) 与 p -HPcZn (b) 水溶液的荧光发射光谱. 由该图可以看出, p -HPcZn-SiO₂ 水溶液的荧光发射强度要远大于 p -HPcZn 水溶液, 这是因为 p -HPcZn 单独存在时, 其处于激发态的分子很容易被水分子猝灭, 而当 p -HPcZn 被包裹在纳米二氧化硅纳米粒中后, 二氧化硅纳米粒的核壳结构可以有效地降低处于激发态的 p -HPcZn 分子与水分子发生碰撞的几率, 从而避免其荧光发射被水猝灭. p -HPcZn-SiO₂ 水溶液所拥有的这种荧光发射特性预示着其将拥有较高的单线态氧量子产率.

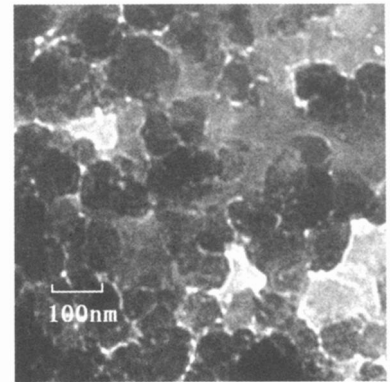


图 1 p -HPcZn-SiO₂ 透射电镜图

Fig.1 The TEM image of p -HPcZn-SiO₂

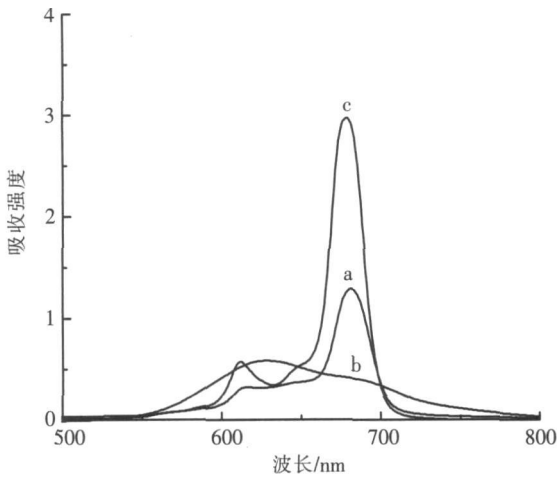


图2 p -HPcZn-SiO₂ 水溶液(a) p -HPcZn 水溶液(b)与 p -HPcZn DMSO 溶液(c)的紫外吸收光谱

Fig.2 UV-visible absorption spectra of p -HPcZn-SiO₂ (a) p -HPcZn (b) in aqueous solution and p -HPcZn in DMSO(c)

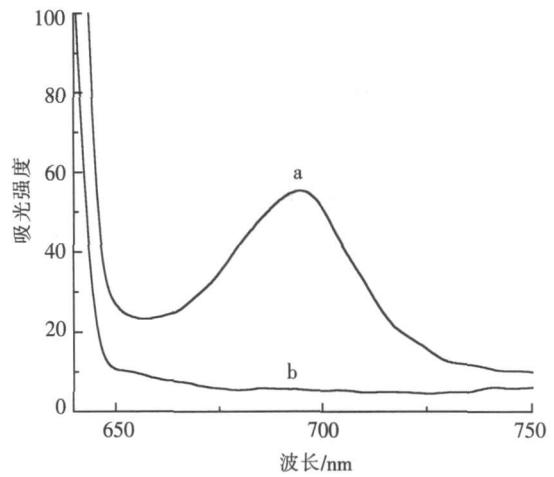


图3 p -HPcZn-SiO₂(a)与 p -HPcZn(b)水溶液的荧光发射光谱, Ex=620 nm

Fig.3 The fluorescence spectra of p -HPcZn-SiO₂ (a) and p -HPcZn (b) in aqueous solution

2.2 单线态氧量子产率

p -HPcZn-SiO₂ 与 p -HPcZn 在水溶液中单线态氧量子产率的测定采用 9, 10-ADPA 光氧化漂白法^[4-5]. 图 4 是光照 9, 10-ADPA 和 p -HPcZn-SiO₂ 或 p -HPcZn 有氧水溶液后, 9, 10-ADPA 在 378 nm 处吸收强度的降低程度与光照时间的关系. 比较图中曲线 a 和 b 可以得知, p -HPcZn-SiO₂ 水溶液不但具有光敏产生单线态氧的能力, 而且其能力远大于 p -HPcZn 水溶液, 这是由于包埋后的 p -HPcZn 主要以单体形式存在, 而且二氧化硅纳米粒的核壳结构对单线态氧具有保护作用, 可以有效防止单线态氧被水猝灭^[8]. 该结论与荧光光谱实验结论一致.

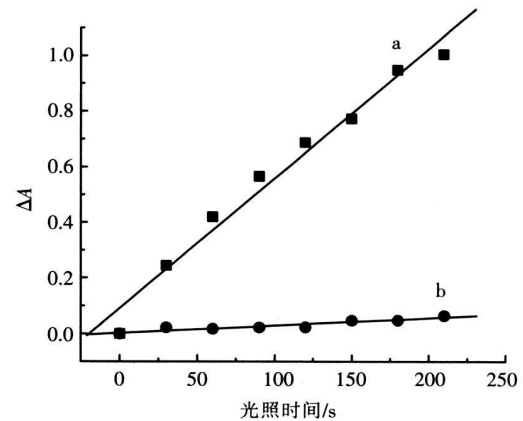


图4 9, 10-ADPA 位于 378 nm 处的吸收与光照时间的关系曲线

Fig.4 The relative curves between ΔA at 378 nm of 9, 10-ADPA and irradiation time in the aqueous solution of p -HPcZn-SiO₂ (a) or p -HPcZn (b)

3 结 论

本文采用微乳液法成功地制备出 p -HPcZn-SiO₂ 纳米粒, 该纳米粒的平均粒径约为 80 nm, 具有良好的单分散性. 与 p -HPcZn 水溶液相比, p -HPcZn-SiO₂ 水溶液由于具有 p -HPcZn 单体比率高和荧光发射强度大等优点, 使其单线态氧量子产率远大于 p -HPcZn 水溶液, 该结果预示 p -HPcZn-SiO₂ 具有很好的临床应用前景.

[参考文献]

- [1] 吴永忠, 田禾, 陈孔常. 酞菁在光动力学疗法中的应用 [J]. 染料工业, 1998, 35(5): 13-15.
- [2] 刘尔生, 黄剑东, 戴志飞, 等. 磺酸基-邻苯二甲酰亚氨基酞菁锌的合成及光动力活性研究 [J]. 无机化学学报, 1997, 13(4): 411.
- [3] Indrajit R, Tyn ish Y O, et al Ceramic-based nanoparticles entrapping water-insoluble photosensitizing anticancer drugs a novel drug-carrier system for photodynamic therapy [J]. J Am Chem Soc, 2003, 125(26): 7860-7865.
- [4] Tang W, Xu H, Kopelman R, et al Photodynamic characterization and in vitro application of methylene blue-containing nanoparticle platforms [J]. Photochemistry and Photobiology, 2005, 81(2): 242-249.
- [5] Yan F, Kopelman R. The embedding of meta-tetra(hydroxyphenyl)-chlorin in silica nanoparticle platforms for photodynamic therapy and their singlet oxygen production and pH-dependent optical properties [J]. Photochemistry and Photobiology, 2003.

78(6): 578-591.

[6] 卢珊, 魏少华, 周家宏, 等. β —四 (羧基苯氧基) 锌酞菁配合物的合成与光谱性质研究 [J]. 南京师大学报: 自然科学版, 2006 29(1): 59-61

[7] 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

[8] 张红雨, 张志义, 万谦. 非离子胶束对竹红菌乙素及其溴代物基态和激发态的保护作用 [J]. 感光科学与光化学, 1996 14(2): 138-143.

[责任编辑: 顾晓天]

(上接第 86 页)

[5] 陈维, 杨静, 崔世海, 等. 苯乙酸水溶液的络合萃取分离研究 [J]. 南京师范大学学报: 工程技术版, 2006 6(1): 82-85.

[6] 周守勇, 崔世海, 彭盘英. 三辛胺萃取间苯二酚的盐效应 [J]. 南京师大学报: 自然科学版, 2002 25(1): 119-121.

[7] 刘颖, 李改枝. 磷酸三丁酯络合萃取邻甲苯酚的研究 [J]. 内蒙古师范大学学报: 自然科学汉文版, 2006 35(2): 212-214 218

[8] 杨义燕, 杨天雪, 戴猷元. 磷酸三丁酯 (TBP) 对苯酚的络合萃取 [J]. 环境化学, 1995 14(5): 410-415.

[9] 张纲, 张凤宝, 张国亮. 化学萃取法处理高浓度含酚废水的研究 [J]. 化学工业与工程, 2000 17(1): 33-36

[10] 金晓红, 工云祥. 氨基苯酚类废水的络合萃取 [J]. 环境科学与技术, 2002 25(6): 29-31.

[11] 魏凤玉, 韦洪屹, 崔鹏, 等. 磷酸三丁酯络合萃取对氨基酚的研究 [J]. 化学工程, 2006 34(5): 8-11.

[12] 林屹, 秦炜, 戴猷元. 正辛醇萃取苯酚稀溶液的特性研究 [J]. 环境化学, 2003 22(1): 48-52

[责任编辑: 顾晓天]