

纳米二氧化钛负载 1,4-二羟基蒽醌的机理研究

刘正铭¹, 王爱红²

(1. 扬州大学测试中心, 江苏 扬州 225009)

(2. 南京中医药大学护理学院, 江苏 南京 210046)

[关键词] 1,4-二羟基蒽醌, 纳米二氧化钛, 负载, 机理

[中图分类号] O657 [文献标志码] A [文章编号] 1001-4616(2012)04-0157-04

蒽醌类化合物是天然植物药中具有重要生物活性和药效功能的物质, 可用作降血糖、降胆固醇、通便利尿、抗氧化、抗过氧化、促智、抗衰老等, 尤其是蒽醌类化合物还是自然界中广泛存在的一类天然光敏剂, 使其在光动力疗法研究领域受到广泛的关注. 已见报道具有光敏治疗肿瘤活性的蒽醌类化合物主要有金丝桃素、蒺藜苷和竹红菌素等, 此类药物通常以 DNA 为作用靶点, 在光照射条件下光敏损伤 DNA 等生物活性分子而表现出抗癌功效^[1], 但是上述的蒽醌类化合物由于大多数属于脂溶性化合物, 不能直接静脉给药, 从而在一定程度上限制了其临床应用. 目前研究工作者主要是通过构建载药体系来解决该应用瓶颈问题, 所采用的载体材料有表面活性剂、生物大分子和纳米材料等, 其中纳米二氧化钛具有增敏效应和良好的生理相容性, 是一种有良好应用前景的载体材料, 因此有必要深入系统地研究其负载光敏剂的机理.

1,4-二羟基蒽醌(1,4-Dihydroxyanthraquinone, 简称 QZ), 又叫做醌茜, 是分子量最小的一种蒽醌类化合物, 结构如图 1 所示, 可作为蒽醌类化合物的模型, 应用于 DNA 基因探针、光敏抗肿瘤活性等研究领域. 本文利用溶胶-凝胶法制得的纳米二氧化钛作为载体材料^[2-5], 系统地研究了纳米二氧化钛负载 1,4-二羟基蒽醌的机理, 发现吸附在纳米二氧化钛表面的 1,4-二羟基蒽醌分子随着时间的延长, 逐渐进入到纳米二氧化钛内部的多孔结构中, 即本文所制得的纳米二氧化钛对 1,4-二羟基蒽醌分子具有抽提效应.

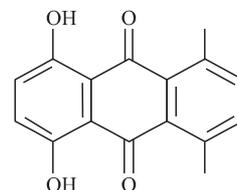


图 1 1,4-二羟基蒽醌的结构

Fig. 1 The structure of 1,4-dihydroxyanthraquinone

1 实验部分

1.1 材料与试剂

1,4-二羟基蒽醌购于 Sigma 公司, 使用前用甲醇溶剂溶解, 配置成 1.5 mM 母液避光保存. 钛酸四丁酯、无水甲醇、冰醋酸、三乙胺均为国产分析纯, 购于国药集团化学试剂有限公司. 水为超纯去离子水.

1.2 仪器

紫外光谱使用的是美国 Varian 公司的 Cary5000 型的紫外-可见吸收光谱仪, 扫描范围 200~800 nm; 荧光光谱使用的是 Perkin Elmer 公司的 LS 50B 型荧光光谱仪. 1,4-二羟基蒽醌样品的荧光光谱激发波长 $E_{ex} = 470$ nm, 狭缝宽度分别为 15 nm 及 15 nm, 扫描范围在 490~800 nm.

所有的实验均在室温下进行.

收稿日期: 2012-06-05.

基金项目: 教育部基金(10YJCZH017)、江苏省教育厅基金(2011JSJG232)、江苏省六大人才高峰项目(2009-B1-037).

通讯联系人: 王爱红, 副教授, 研究方向: 天然产物. E-mail: wah710630@163.com

1.3 二氧化钛纳米粒的制备

依次取甲醇(15 mL)、冰醋酸(100 μL)和钛酸四丁酯(200 μL)的混合溶液于反应容器中,搅拌条件下向混合溶液中分次缓慢滴加超纯去离子水,然后静置陈化,直至得到均一稳定的透明溶液.真空泵旋转蒸发除去甲醇溶剂,加入超纯去离子水,得到稳定的二氧化钛水溶胶.

1.4 水溶性 1,4-二羟基蒽醌/纳米二氧化钛体系的制备

向水溶胶中加入 150 μL 的 1,4-二羟基蒽醌母液(1.5 mmol/L),即得到纳米二氧化钛吸附 1,4-二羟基蒽醌溶液(QZATN).避光条件下继续搅拌该溶液,待其稳定后可得到吸附的 1,4-二羟基蒽醌被抽提到纳米二氧化钛内部溶液(有序自组装体系,QZTTN).同样制备条件下,在冰醋酸中加入等量的 1,4-二羟基蒽醌母液,最终可得到纳米二氧化钛包裹 1,4-二羟基蒽醌的溶液(直接包埋体系,QZTN).取等量的 1,4-二羟基蒽醌母液于适量二次蒸馏水中,得到等浓度的 1,4-二羟基蒽醌水溶液(QZH₂O).

1.5 荧光猝灭实验

荧光猝灭实验的激发波长为 470 nm,检测范围为 490 ~ 800 nm,狭缝宽度分别为 15 nm 及 15 nm.实验前先检测各样品(QZH₂O、QZTN、和 QZTTN)的荧光光谱.分别取 3 mL 样品于比色皿中,逐步加入三乙胺水溶液(浓度 4.85 × 10⁻³ mol/L),每次加入 20 μL,搅拌均匀,待其作用完全后检测荧光发射光谱.记录并总结各个样品随猝灭剂浓度增大荧光发射光谱的变化规律.

2 结果与讨论

2.1 负载机理研究

处于不同状态的 1,4-二羟基蒽醌的溶液颜色有显著差异.如图 2,QZH₂O 为浅橘黄色(图 2a),QZTN 为浅紫色(图 2c).当 1,4-二羟基蒽醌吸附在纳米二氧化钛表面,QZATN 溶液最初为较深的蓝色(图 2b),但是该溶液随着搅拌时间的延长,其溶液的颜色逐渐变为与 QZTN 样品相近的紫色(图 2d),表明吸附在纳米二氧化钛表面的 1,4-二羟基蒽醌被抽提到纳米二氧化钛的内部.

图 3 为上述 4 种溶液体系在 350 ~ 700 nm 范围内的紫外-可见吸收光谱.由图可见,QZH₂O 仅在 469 nm 处有一特征吸收峰(图 3a).QZTN 和 QZTTN 的 3 个吸收峰分别位于 530 nm、560 nm 和 603 nm,其中 560 nm 和 603 nm 处的峰形较为明显,530 nm 处的峰由原来的尖峰变为肩峰(图 3b 和 3d).而 QZATN 的两个较明显的吸收峰则分别位于 530 nm 和 565 nm 处(图 3c).

由图中可以看出,相较于 1,4-二羟基蒽醌的水溶液,QZTN、QZATN 和 QZTTN 三者的特征吸收峰峰位均发生了不同程度的红移,摩尔消光系数增大.根据文献报道^[6-8],蒽醌类化合物与金属离子之间可以

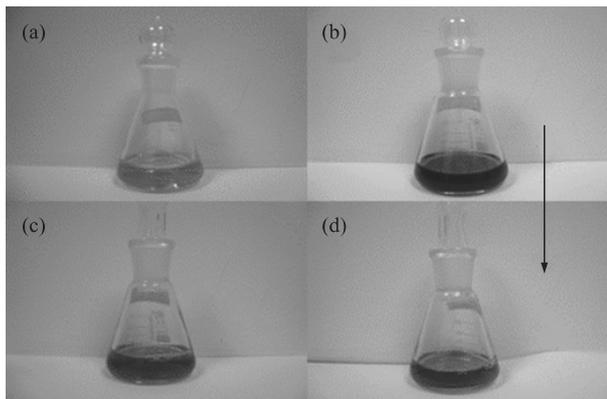


图 2 QZH₂O (a)、QZATN (b)、QZTN (c) 和 QZTTN (d) 溶液
Fig. 2 Solutions of QZH₂O (a) QZATN (b) QZTN (c) and QZTTN (d)

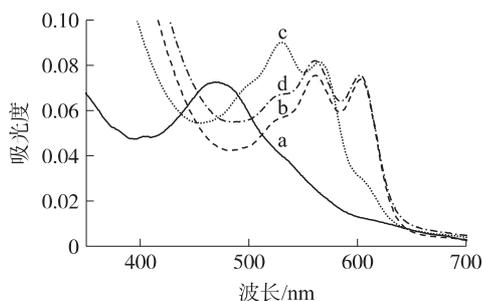


图 3 QZH₂O (a)、QZTN (b)、QZATN (c) 和 QZTTN (d) 的紫外-可见吸收光谱
Fig. 3 UV-Vis spectra of QZH₂O (a) QZTN (b) QZATN (c) and QZTTN (d)

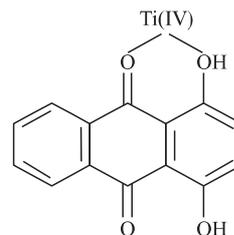


图 4 1,4-AQ(OH)₂(1,4-AQ(OH)(OTi)一元螯合物
Fig. 4 Structure of 1,4-AQ(OH)₂(1,4-AQ(OH)(OTi) chelate

通过配位形成六元环螯合物, 因此溶液中的 1,4-二羟基蒽醌分子可以首先与二氧化钛纳米粒表面的羟基形成分子间氢键, 吸附到二氧化钛纳米粒的表面, 然后逐渐与纳米二氧化钛形成一取代螯合物($1,4\text{-AQ}(\text{OH})_2(1,4\text{-AQ}(\text{OH})(\text{OTi}))$, 如图 4)^[9], 吸收峰位于 560 nm 处. 而当其直接包埋或有序自组装在纳米二氧化钛内部多孔结构中时, 1,4-二羟基蒽醌分子可与纳米二氧化钛之间形成二取代螯合($1,4\text{-AQ}(\text{OH})_2(1,4\text{-AQ}(\text{OTi})_2)$), 其峰位位于 603 nm 处. 该作用的结果使得 1,4-二羟基蒽醌分子的吸收光谱向长波长方向移动, 同时体系的摩尔消光系数增大, 吸收峰强度增强. 上述现象初步证明 1,4-二羟基蒽醌分子可以成功地包埋在纳米二氧化钛内部, 且吸附在二氧化钛纳米粒表面的 1,4-二羟基蒽醌分子也可以通过有序自组装进入到纳米二氧化钛多孔结构的内部.

2.2 荧光猝灭研究

三乙胺是 1,4-二羟基蒽醌荧光的有效猝灭剂, 因此利用三乙胺猝灭 1,4-二羟基蒽醌荧光的现象可以来判断 1,4-二羟基蒽醌所处环境的差异^[10]. 在相同的实验条件下可以发现, 随着荧光猝灭剂三乙胺的加入量不断增大, QZH_2O 水溶液位于 538 nm 处的荧光发射峰强度逐渐降低(图 5A), 趋势较为明显, 该现象说明三乙胺能有效地猝灭 1,4-二羟基蒽醌水溶液的荧光; 与此同时, 三乙胺对 QZTN 和 QZTTN 两溶液荧光的猝灭效果显著降低(图 5B 和图 5C).

荧光光谱数据处理的结果表明在相同的实验条件下, 三乙胺对 QZH_2O 的荧光猝灭率为 30.05%, 而对于 QZTN 和 QZTTN 的荧光猝灭率分别为 1.13% 和 1.69% (图 5D). 这是由于纳米二氧化钛内部为疏水结构, 而三乙胺为水溶性物质, 难以进入其内部, 导致三乙胺不能有效地猝灭位于纳米二氧化钛内部的 1,4-二羟基蒽醌分子的荧光, 即纳米二氧化钛对其内部的 1,4-二羟基蒽醌分子起到保护作用, 三乙胺仅能猝灭处于纳米二氧化钛多孔结构的端口部的少量 1,4-二羟基蒽醌分子, 从而出现微弱的荧光猝灭现象^[11].

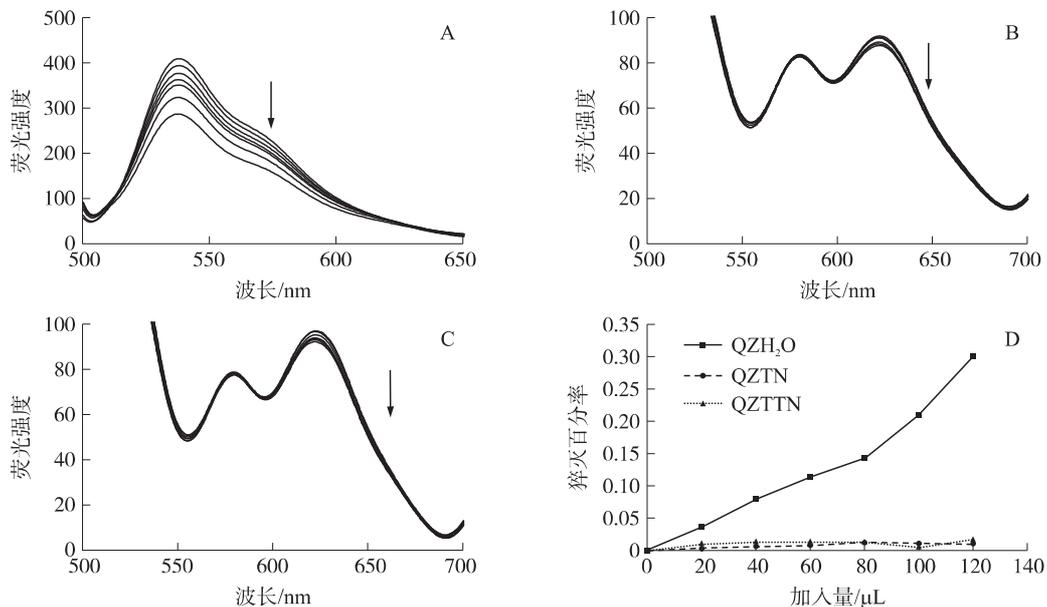


图 5 三乙胺与 QZH_2O (A)、QZTN (B)、QZTTN (C) 相互作用的荧光光谱及 3 个体系荧光猝灭百分率与三乙胺加入量之间的关系曲线 (D)

Fig. 5 Fluorescence spectra of QZH_2O (A), QZTN (B), QZTTN (C) and fluorescence quenching percent (D) with the addition of triethylamine

3 结论

运用光谱技术对吸附于纳米二氧化钛表面和直接包埋在纳米二氧化钛多孔结构中等两种情况下 1,4-二羟基蒽醌的分子状态进行了研究, 发现吸附在纳米二氧化钛表面的 1,4-二羟基蒽醌可以通过有序自组装进入到纳米二氧化钛内部的多孔结构中, 这对于推动纳米二氧化钛负载光敏剂的应用研究奠定了一定的理论基础.

[参考文献]

- [1] 殷卫峰, 欧植泽, 高云燕, 等. 1,4-二羟基蒽醌及其 Y^{3+} 配位聚合物与 DNA 相互作用研究[J]. 化学学报, 2010, 68(14): 1343-1348.
- [2] 卢帆, 陈敏. 溶胶凝胶法制备粒径可控纳米二氧化钛[J]. 复旦学报: 自然科学版, 2010, 49(5): 592-597.
- [3] 杨依隆, 辛秀兰, 胡代强, 等. 溶胶-凝胶法制备 TiO_2 凝胶的影响因素及方法改进[J]. 北京工商大学学报: 自然科学版, 2007, 25(3): 76-79.
- [4] 史振彦, 田鹏, 康艳红, 等. 溶胶-凝胶法制备纳米 TiO_2 凝胶的机理研究[J]. 沈阳师范大学学报: 自然科学版, 2010, 28(3): 412-415.
- [5] 王琳, 吴忆宁, 汪炎. 溶胶-凝胶法制备纳米二氧化钛及其性能研究[J]. 哈尔滨商业大学学报: 自然科学版, 2006, 22(3): 76-79.
- [6] Rawalekar S, Verma S, Kaniyankandy S, et al. Interfacial electron transfer dynamics in quinizarin sensitized ZnS nanoparticles: monitoring charge transfer emission[J]. Langmuir, 2009, 25(5): 3168-3172.
- [7] Rath M C, Palit D K, Mukherjee T, et al. Sensitization of TiO_2 nanoparticles in micro-emulsion by photo-excited dye molecules: a femtosecond transient absorption study[J]. J Photochem Photobiol A, 2009, 204(2/3): 209-216.
- [8] Ishiwaki T, Inoue H, Makishima A. Electronic structures of quinizarin complexed with TiO_2 clusters[J]. J Mater Sci, 2000, 35(7): 1669-1674.
- [9] Zhou J H, Zhou L, Dong C, et al. Preparation and photodynamic properties of water-soluble hypocrellin A-silica nanospheres[J]. Mater Lett, 2008, 62(17/18): 2910-2913.
- [10] Zhou J H, Wu X H, Gu X T, et al. Spectroscopic studies on the interaction of hypocrellin A and hemoglobin[J]. Spectrochimica Acta Part A, 2009, 72(1): 151-155.
- [11] Roy I, Ohulchanskyy T Y, Pudavar H E, et al. Ceramic-based nanoparticles entrapping water-insoluble photosensitizing anti-cancer drugs: a novel drug-carrier system for photodynamic therapy[J]. J Am Chem Soc, 2003, 125(26): 7860-7865.

[责任编辑: 顾晓天]