

一种用于光动力治疗的新型 Corrole 化合物发光特性研究*

张燕伟¹, 史 蕾², 沈 涵¹, 张国良¹, 游丽莉¹,
刘海洋², 王 惠¹, 计亮年^{1,3}

(1. 中山大学理工学院//光电材料与技术国家重点实验室, 广东 广州 510275;

2. 华南理工大学化学系, 广东 广州 510641;

3. 中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275)

摘 要: 通过稳态光谱和皮秒时间分辨的瞬态光谱技术详细研究了一种用于光动力治疗的新型化合物-5, 10, 15-三(五氟苯基) Corrole (F_{15} TPC) 的发光性质。结果表明: F_{15} TPC 具有双荧光发射特性; 与卟啉相比, F_{15} TPC 的 S_2 态荧光量子产率低, S_1 态荧光量子产率高, F_{15} TPC 的 S_1 态荧光寿命为 4.8 ns, F_{15} TPC 的 S_1 态具有荧光量子产率高、荧光寿命短的特点。这是由 Corrole 和卟啉发色团本身的电子结构以及其空间结构和对称性差异引起的。根据实验结果及 Corrole 和卟啉在光学性质方面的相似性, 对 Corrole 的 S_2 态电子转移过程进行了类似的讨论。

关键词: 超快激光与光电子学; 发光特性; Corrole; 卟啉

中图分类号: O644.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579 (2008) 05-0067-04

近年来, 利用多吡咯大环化合物光敏剂进行光动力治疗 (photodynamic therapy, PDT) 得到了广泛研究^[1]。光动力治疗是通过光辐照破坏吸收光敏剂后的肿瘤组织治疗癌症的一种光学疗法。在 PDT 中, 光敏剂利用光将三线态的氧 (3O_2) 转变成单线态的氧 (1O_2), 使细胞氧化损伤, 最后导致癌细胞凋亡或坏死^[2]。以往光敏剂通常是卟啉类化合物^[3], 最近, 研究显示利用 Corrole 及其衍生物作为光敏剂用于光动力治疗, 可以更好的抑制癌细胞的生长和转移^[4]。Corrole 在 PDT 方面的潜在应用引起了国内外关注^[4-6]。在光动力治疗过程中, 卟啉和 Corrole 分子均以电子激发态的形式参与反应, 所以对电子激发态的研究非常重要。但 Corrole 的发光性能, 特别是瞬态光谱和高级激发态电子跃迁过程还未得到详细研究^[4-8]。

为了进一步了解 Corrole 内部电子转移的性质, 本文以光学性质比较稳定的 5, 10, 15-三(五氟苯基) Corrole 5, 10, 15-三(五氟苯基) Corrole (F_{15} TPC)^[8] 为研究对象, 采用与卟啉相似物 5, 10, 15, 20-四(五氟苯基) 卟啉 (F_{20} TPP) 的性质对比的方法, 利用紫外-可见分光光度计和荧光光度计分别研究了其吸收光谱和稳态发光光谱,

并利用皮秒时间分辨的瞬态光谱技术研究了它们的瞬态发光动力学过程。结果表明, F_{15} TPC 具有双荧光发射特性, 但其发光性质与卟啉有所不同。这是由于 Corrole 少了一个氟代苯基, 致使其发色团的电子结构发生变化引起的, 另外 Corrole 空间结构的不对称性和非共面性也对其发光特性有影响。

1 实验方法

实验样品 F_{15} TPC 和 F_{20} TPP 由华南理工大学化学系合成^[9-10], 其分子结构式如图 1 所示。在实验时将样品溶解在甲苯 (toluene) 溶剂中, 浓度均为 10 $\mu\text{mol/L}$, 所有实验数据均在室温 (23 ± 1) $^{\circ}\text{C}$ 下测得。

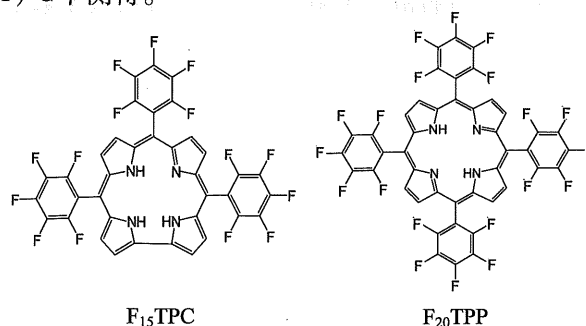


图 1 F_{15} TPC 和 F_{20} TPP 的分子结构式

Fig. 1 Molecular structure of F_{15} TPC and F_{20} TPP

* 收稿日期: 2008-05-16

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (60478013, 20571089, 20771039); 国家重点基础研究发展计划 (973) 资助项目 (2007CB815306)

作者简介: 张燕伟 (1982 年生), 男, 硕士研究生; 通讯联系人: 王 惠; E-mail: stsw@ mail. sysu. edu. cn

吸收光谱和稳态荧光光谱分别用美国 PE 公司生产的 PerkinElmer Lambda 850 UV/Vis Spectrometer 和 PerkinElmer LS55 Luminescence Spectrometer 测得。测量瞬态发光动力学过程用的光源是一台由立陶宛 EKSPLA 公司制造的 PG401SH/DFG2 - 10 皮秒激光器, 脉冲宽度 25 ps, 重复频率 10 Hz, 单脉冲能量约 200 μJ , 实验时将激光波长调到 400 nm, 将透镜组合收集起来的荧光利用光谱仪、条纹相机 (日本 Hamamatsu C1587) 的组合进行记录。再对实验所测数据 $F_m(t)$ 和仪器响应函数 $E(t)$ 进行解卷积和单指数拟合, 最后得到样品的瞬态发光衰减常数即样品发光寿命。

2 实验结果与分析

图 2 中实线为 F_{15} TPC 的吸收光谱, 可以看到 F_{15} TPC 在 420 nm 附近具有宽而强的 B 带 (或称 Soret 带) 吸收峰, 在 500 ~ 700 nm 之间有两个较弱的反映 Q 带振动能级的吸收峰。而 F_{20} TPP 在 420 nm 处有一个强而窄的 B 带吸收峰, 在 500 ~ 700 nm 之间有 4 个较弱的 Q 带吸收峰, 但比 F_{15} TPC 的 Q 带吸收弱。由于卟啉的“四轨道模型”理论同样适用于 Corrole^[12], 我们推知 Corrole 的吸收光谱主要由 $\pi - \pi^*$ 电子跃迁引起^[5,8], Corrole 的 B 带吸收谱带较宽可能是由于在 Corrole 大环中的 3 个质子会与 4 个 N 原子结合, 形成快速变化的异构体 (如图 3 所示)。与 F_{20} TPP 相比, 由于 F_{15} TPC 空间结构的非共面性和不对称^[8], 同样会使 F_{15} TPC 的 B 带吸收减弱, Q 带吸收增强。与卟啉类似^[13], 推测: 对于取代基不同的 Corrole 化合物, 其对称性进一步降低时, 在某些溶剂中, 由于取代基与溶剂的相互作用, B 带、Q 带吸收系数之比将趋于 1。

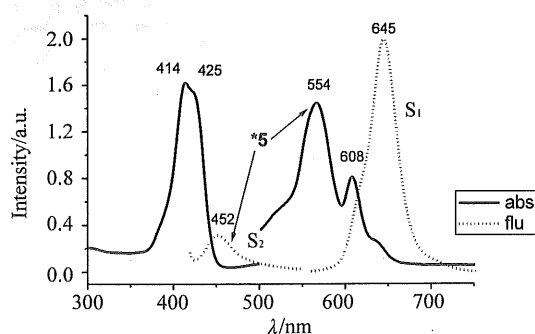


图 2 F_{15} TPC 在甲苯中的吸收光谱 (实线) 和用 400 nm 光激发时的稳态发光光谱 (虚线)

Fig. 2 Absorption spectra and fluorescence emission spectra when excited with 400 nm light of F_{15} TPC in toluene solution

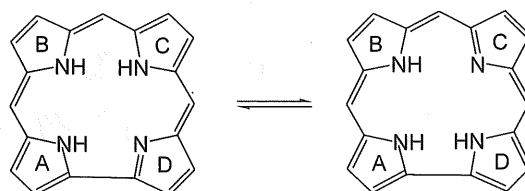


图 3 由于质子与不同环上的氮结合而形成的两种异构体

Fig. 3 Two tautomers of corrole where Protons are assigned to N element of different rings

图 2 中虚线是用 400 nm 光激发时 F_{15} TPC 的稳态荧光光谱, 从图中可看到: F_{15} TPC 在 452 nm 处有一弱发射峰, 其对应于 B 带发的荧光, 称为 S_2 态荧光, 在 645 nm 处有一个宽而强的荧光峰, 对应于 Q 带发射, 称为 S_1 态荧光。以四苯基卟啉 (TPP) 的 S_2 态荧光量子产率 5×10^{-4} 为参考, 计算荧光的积分强度 (积分范围: 430 ~ 550 nm) 得到 F_{15} TPC 和 F_{20} TPP 的 S_2 态荧光量子产率分别为 6.0×10^{-5} 和 9.3×10^{-5} ; 用 550 nm 的光作为激发光, 以 TPP 的 S_1 态荧光量子产率 0.11 作参考, 计算得到 F_{15} TPC 的 S_1 态荧光量子产率为 0.15, 大于 F_{20} TPP 的 0.05, 与参考文献 [5, 14] 一致, 具体参数详见表 1。据我们所知, 这是首次关于 Corrole 双荧光发射行为的报道。

表 1 有关 F_{15} TPC 和 F_{20} TPP 的一些特征常数

Tab. 1 Some constants of F_{15} TPC and F_{20} TPP which including the absorption and emission peaks, life times, luminescence quantum yields

样品	吸收峰 /nm	荧光 发射峰 /nm	荧光量 子效率 $\Phi_f S_2$	荧光量 子效率 $\Phi_f S_1$	S_2 荧光 寿命/fs	S_1 荧光 寿命/ns
F_{15} TPC	414, 425	645	6.0×10^{-5}	0.15	~100	4.8
F_{20} TPP	417	643	9.3×10^{-5}	0.05	~100	11.1

F_{15} TPC 的 S_2 态荧光很弱 (见图 2), 发光寿命很短。TPP 的 S_2 态荧光寿命为 40 ps 左右^[15], ZnTPP 在不同溶剂中 S_2 态荧光寿命为几十 ~ 几百飞秒^[16-17]。根据 F_{15} TPC 与卟啉类化合物在分子结构式及稳态光谱方面的相似性, 我们推测 F_{15} TPC 的 S_2 态荧光寿命也可能在几十 ~ 几百飞秒范围内。本文的实验系统 (分辨率约为 20 ps) 未能测出, 采用飞秒荧光上转换光谱技术^[16-17] 可望能观测该超快发光过程, 相关工作正在进行中。本文主要考察 S_1 态发光动力学, 图 4 是用条纹相机所测 F_{15} TPC 和 F_{20} TPP 在 S_1 态荧光发射峰处的衰减曲线, 通过采用 Monte-Carlo 方法对最佳解进行搜索

解卷积和单指数拟合得到 F_{15} TPC 和 F_{20} TPP 的寿命分别为 4.8 和 11.1 ns。

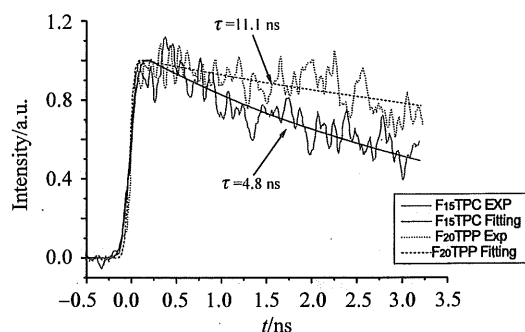


图4 用条纹相机所测 F_{15} TPC 和 F_{20} TPP 的 S_1 态荧光发光动力学过程曲线及拟合曲线

Fig. 4 Transient luminescence process of the S_1 state of F_{15} TPC and F_{20} TPP detected by Steak Camera, experimental and the fitting curves

高激发态的电子可以通过辐射跃迁（荧光发射）和非辐射跃迁两种方式向低能级弛豫。根据前面所测结果：Corrole 和卟啉均具有双荧光发射特性，Corrole 的 S_2 态荧光量子产率低、 S_1 态荧光量子产率高，但荧光寿命却比卟啉短，说明 Corrole S_2 态大部分电子会在很短时间内迅速弛豫到 S_1 态， S_1 态的发光速率常数很大，所以 S_1 态荧光寿命短量子产率高。这是由于 F_{15} TPC 在“meso”位置少了一个氟代苯基，导致其发色团的电子结构与卟啉的不同所致。当 Corrole 分子吸收一个波长为 400 nm 的光子后使电子跃迁到 S_2 态， S_2 态电子弛豫途径如图 5 所示^[15-18]，包括 S_2 态荧光发射、 S_2 到 S_1 弛豫、 S_2 到 S_0 无辐射弛豫以及 S_2 到 T_1 弛豫等过程。上述各弛豫过程的时间常数归纳于表 1。

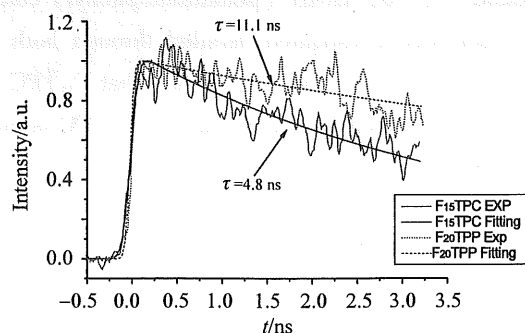


图5 F_{15} TPC 的 S_2 态电子转移过程示意图

Fig. 5 Schematic of electron transfer process from the S_2 state of F_{15} TPC

3 结 论

本文以 F_{15} TPC 为研究对象，采用与 F_{20} TPP 对

比的方法，通过稳态光谱和皮秒时间分辨的瞬态光谱技术研究了它的光学特性。结果表明， F_{15} TPC 具有双荧光发射特性；与 F_{20} TPP 相比， F_{15} TPC 的 S_2 态荧光量子效率低， F_{15} TPC 的 S_1 态具有荧光量子效率高、荧光寿命短的特点。这是由发色团本身的电子结构及空间结构和对称性不同引起的。并对 Corrole 的 S_2 态电子转移过程进行了讨论。通过进一步在理论上和实验上对 Corrole 化合物光学性质方面的研究，特别是飞秒时间分辨光谱的探测和分析，可为其今后在 PDT 方面应用奠定相关的理论和实验基础。

参考文献：

- [1] KADISH K M, SMITH K M, GUILARD R. The phorphyrin handbook [M]. San Diego: Academic Press, 2000.
- [2] OLEINICK N L, MORRIS R L, BELICHENKO I. The role of apoptosis in response to photodynamic therapy: what, where, why, and how[J]. Photochem Photobiol Sci, 2002, 1(1): 1-21.
- [3] MACDONALD I J, DOUGHERTY T J. Basic principles of photodynamic therapy[J]. J Porphyr Phthalocyanines, 2001, 5(2): 105-109.
- [4] AVIEZER D, COTTON S, MAGDA et al. Porphyrin analogues as novel antagonists of fibroblast growth factor and vascular endothelial growth factor receptor binding that inhibit endothelial cell proliferation, tumor progression, and metastasis[J]. Cancer Res, 2000, 60(11): 2973-2980.
- [5] BARA V, ALESSANDRA D E, BEATA K, et al. Photo-physical characterization of free-base Corroles, promising chromophores for light energy conversion and singlet oxygen generation [J]. New J Chem, 2005, 29: 1559-1566.
- [6] 刘海洋, 郭平叶, 江柏荣 等. Corrole 光敏剂在光动力治疗中的重原子效应[J]. 高等化学学报, 2006, 27(7), 1363-1365.
LIU Haiyang, GUO Pingye, KONG Pakwing, et al. Heavy-atom effect of Corrole photosensitizer for photodynamic therapy [J]. Chem J Chin Univ, 2006, 27(7): 1363-1365.
- [7] GRYKO D T. A simple, rational synthesis of meso-substituted A2B-corroles [J]. Chem Commun, 2000, 22: 2243-2244.
- [8] DING T, ALEMAN E A, MODARELLI D A, et al. Photophysical properties of a series of free-base Corroles[J]. J Phys Chem: A, 2005, 109: 7411-7417.
- [9] ZEEV G, NITSA G, IRENA S. The first direct synthesis of Corroles from pyrrole[J]. Angew Chem Int Ed, 1999,

- 38(10):1427-1429.
- [10] LINDSEY J S, WAGNER R W. Wagner investigation of the synthesis ortho-substituted tetraphenylporphyrins [J]. *J Org Chem*, 1989, 54:828-836.
- [11] 赵福利, 郑锡光, 汪河洲 等. 四种报藻蓝蛋白三聚体的时间分辨荧光光谱研究[J]. *中国激光*, 1998, A25(4):318-322.
- ZHAO Fuli, ZHENG Xiguang, WANG Hezhou, et al. Study on the time-resolved fluorescence spectroscopy of four kinds of allophycocyanin trimers [J]. *Chin J Lasers*, 1998, A25(4):318-322.
- [12] ABHIK G, TEBIKIE W, ANDREAS B J. Parusel electronic structure of gallium, copper, and nickel complexes of corrole. High-valent transition metal centers versus noninnocent ligands [J]. *J Am Chem Soc*, 2000, 122: 5100-5104.
- [13] RETSEK J L, MEDFORTH C J, NURCO D J, et al. Conformational and electronic effects of phenyl-ring fluorination on the photophysical properties of nonplanar dodecaphenylporphyrins [J]. *J Phys Chem: B*, 2001, 105: 6396, 6411.
- [14] YANG S I, SETH J, STRACHAN J F, et al. Ground and excited state electronic properties of halogenated tetraarylporphyrins. Tuning the building blocks for porphyrin-based photonic devices [J]. *J Porphyrins Phthalocyanines*, 1999, 3:117-147.
- [15] ZHONG Qinghua, WANG Zhaohui, LIU Yunqi, et al. The ultrafast intramolecular dynamics of phthalocyanine and porphyrin derivatives [J]. *J Chem Phys*, 1996, 105(13): 5377-5379.
- [16] GURZADYAN G G, TRAN-THI T H, GUSTAVSSON T. Time-resolved fluorescence spectroscopy of high-lying electronic states of Zn-tetraphenylporphyrin [J]. *J Chem Phys*, 1998, 108(2):385-389.
- [17] AKOMOTO S, YAMAZAKI T, YAMAZAKI I, et al. Excitation relaxation of zinc and free-base porphyrin probed by femtosecond fluorescence spectroscopy [J]. *Chem Phys Lett*, 1999, 309:177-182.
- [18] 冯娟, 向俊锋, 艾希成, 等. 卟啉双荧光行为的初步研究 [J]. *中国科学: B 辑*, 2002, 32(4):316-322.

The Luminescence Properties of A Novel Corrole Compound for Photodynamic Therapy Photosensitizer

ZHANG Yan-wei¹, SHI Lei², SHEN Han¹, ZHANG Guo-liang¹, YOU Li-li¹,
LIU Hai-yang², WANG Hui¹, JI Liang-nian^{1,3}

(1. School of State Key Laboratory of Optoelectronics Materials and Technologies,
Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China;

2. Department of Chemistry, South China University of Technology, Guangzhou 510641, China;

3. Institute of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China)

Abstract: The luminescence properties of a novel Corrole compound, 5, 10, 15-tri (pentafluorophenyl) corrole (F_{15} TPC) that can be used as photodynamic Therapy photosensitizer was investigated detailed through both the steady-state spectroscopy and the picosecond time-resolved transient spectroscopy. The results show that F_{15} TPC has the characteristic of dual fluorescence emission. The luminescence quantum yield of the S_2 state of F_{15} TPC is lower in comparison with porphyrin but the S_1 state is much higher compared with porphyrin. The F_{15} TPC's S_1 state fluorescence life time is 4.8 ns which is shorter than that of its porphyrin analogue. These may be ascribed to the electronic structure of the corrole chromophore and its unsymmetrical and non-planar space structure. The electron transfer process of the S_2 state is also discussed based on the experiment results and similarity with porphyrin in optical properties.

Key words: ultrafast laser and optoelectronics; luminescence property; Corrole; porphyrin