

Фотообесцвечивание полиметиновых красителей в малополярных растворителях

Е. С. ВОРОПАЙ, М. П. САМЦОВ, К. Н. КАПЛЕВСКИЙ, Д. Г. МЕЛЬНИКОВ,
Л. С. ЛЯШЕНКО, А. А. ЛУГОВСКИЙ

Приведены результаты исследований полиметиновых красителей перспективных для использования в качестве фотосенсибилизаторов для фототерапии и диагностики рака. Исследовано влияние состояния ионных равновесий полиметиновых красителей в малополярных органических растворителях на их фотостабильность. Установлена взаимосвязь квантового выхода необратимых фотопревращений красителей с эффективностью генерации различными типами ионных форм синглетного кислорода.

Одной из перспективных областей использования полиметиновых красителей (ПК) в качестве фотосенсибилизаторов является фототерапия и диагностика рака. В результате фотовоздействия во время сеансов фотохимиотерапии содержание красителей в опухолевых клетках *in vitro* и в тканях *in vivo* необратимо уменьшается, что приводит к понижению эффективности процесса. В связи с этим исследование закономерностей необратимых фотопревращений ПК в средах со свойствами близкими клеточным структурам представляет значительный научный интерес. В этом плане низкая диалектическая проницаемость окружения, в котором находятся молекулы ПК в опухолевых клетках, представляется веским основанием использования в качестве модельной среды малополярных органических растворителей. Особенностью состояния катионных ПК в малополярных средах является их присутствие в растворах в виде равновесной смеси различных ионных форм, которые в значительной степени отличаются по спектральным свойствам и константам скоростей внутримолекулярных переходов. В данной работе приведены результаты исследования влияния состояния ионных равновесий ПК на фотодеструкцию этих соединений в малополярных органических растворителях и на эффективность генерации ими синглетного кислорода.

В качестве объектов исследования выбраны уже известные и ряд новых трикарбоцианиновых красителей, которые синтезированы в лаборатории спектроскопии института прикладных физических проблем им. А.Н. Севченко. ПК1, ПК2 – катионные аналоги индотрикарбоцианинового красителя *HITCI* с анионами *I* и *ClO₄*, соответственно; ПК3 – индолениновый краситель с 4-хлор-3,5-замещённой гептаметиновой цепью сопряжения; ПК4, ПК5 – катионные аналоги (с анионами *ClO₄* и *Br*, соответственно) красителя с 4-хлор-3,5-замещённой гептаметиновой цепью сопряжения и *N*-модифицированными индолениновыми гетероостатками; ПК6, ПК7 ПК8- катионные аналоги (с анионами *BF₄*, *Br* и *I*, соответственно) красителя с 4-хлор-3,5-замещённой гептаметиновой цепью сопряжения и модифицированными Д-глюкозой индолениновыми гетероостатками. Исследования проводились при концентрации красителей в растворах 10^{-5} – 10^{-6} М.

Квантовый выход фотодеструкции красителей определялся при фотовоздействии на образцы излучением полупроводникового лазера с длиной волны $\lambda=740,7$ нм. Квантовый выход образования синглетного кислорода (1O_2) определялся путем регистрации люминесценции кислорода в спектральной области 1,27 мкм при возбуждении красителей – фотосенсибилизаторов светом того же полупроводникового лазера ($\lambda=740,7$ нм), в качестве эталона использовались ранее исследованные красители ПК1 и ПК3. Спектры поглощения красителей регистрировались с помощью спектрофотометра *PV 1251A* фирмы *SOLAR*.

При засветке в длинноволновую полосу поглощения светом полупроводникового лазера на $\lambda=740,7$ нм для всех исследованных соединений наблюдается необратимое умень-

шение их концентрации в растворе. В высокополярном ацетонитриле- D^3 квантовый выход фотодеструкции (Φ) катионных ПК не зависит от того, какой анион у молекул. Так, для катионных аналогов ПК6, ПК7 и ПК8 с анионами BF_4 , Br и I соответственно, значения Φ в этом растворителе практически совпадают. При переходе от ацетонитрила- D^3 к неполярному растворителю – хлороформу- D^1 – на фотостабильность ПК влияет как структура катиона, так и природа аниона красителя. Сравнение квантовых выходов фотодеструкции катионных аналогов ПК в хлороформе- D^1 показывает, что только для красителей ПК1 и ПК2 с открытой полиметиновой цепочкой, без объёмных заместителей фотостабильность выше у ПК2 с анионом ClO_4 . Для других катионных аналогов (ПК4, ПК5 и ПК6, ПК7) наиболее фотостабильными оказываются красители, содержащие в анионе атомом (Br).

Фотодеструкция ПК в органических растворителях при возбуждении в пределах основной полосы поглощения происходит вследствие самосенсибилизированного окисления. Эффективность протекания этого процесса определяется квантовым выходом молекул красителя в триплетное состояние. Введение в растворы дополнительных веществ, содержащих тяжёлые атомы (I , Br), приводит к возрастанию скорости интеркомбинационной конверсии (эффект внешнего тяжёлого атома). Анион по отношению к катиону красителя можно рассматривать как внешний тяжёлый атом, вследствие этого, можно было ожидать, что красители с анионами ClO_4 и BF_4 будут более фотостабильны, чем с Br . Полученные экспериментальные данные для соединений ПК4, ПК5 и ПК6, ПК7 в малополярных средах противоречат этому предположению. В то же время механизм самосенсибилизированного окисления ПК предполагает зависимость квантового выхода фотодеструкции красителей от эффективности генерации ими синглетного кислорода. С целью проверки этого обстоятельства определен квантовый выход генерации (B) красителями синглетного кислорода. При возбуждении ПК ($C_{кр.}=10^{-5}$ - 10^{-6} М) в хлороформе- D^1 или ацетонитриле- D^3 светом полупроводникового лазера на $\lambda=740,7$ нм в спектральной области 1272 нм зарегистрировано свечение 1O_2 . Выбор дейтерированных растворителей обусловлен более высокой эффективностью люминесценции в них 1O_2 .

Для красителей похожего строения между квантовым выходом фотодеструкции и эффективностью генерации 1O_2 прослеживается корреляция – больший выход генерации 1O_2 соответствует менее фотостабильному красителю. Обращает на себя внимание тот факт, что существуют значительные различия в значениях B для красителей с одинаковым катионом и разными анионами. При переходе от ПК2 к ПК1 увеличение значения B вполне объяснимо проявлением эффекта тяжёлого атома. В то же время для других катионных аналогов значение B увеличивается при переходе к красителям, анионы которых не содержат тяжёлые атомы, это красители ПК4 и ПК6. Такое соотношение между величинами B и Φ для красителей с одинаковыми катионами свидетельствует о связанных с природой аниона молекул ПК особенностях их фотодеструкции в малополярных растворителях.

Наиболее вероятной причиной наблюдаемых закономерностей необратимых фотопревращений ПК в малополярных органических растворителях является то, что в растворах катионные ПК могут находиться в виде равновесной смеси свободных ионов, контактных и сольватно разделённых ионных пар. Равновесие между этими формами смещается в сторону увеличения доли одной из них при изменении температуры, природы растворителя, оно зависит от аниона, от введения в раствор ионных и сольватирующих добавок. Спектры поглощения контактных ионных пар симметричных индотрикарбоцианиновых красителей смещены в коротковолновую область по сравнению со спектрами свободных ионов и сольватно разделённых ионных пар (спектры поглощения последних практически идентичны).

Для красителей ПК1 и ПК2 значительное влияние на величину квантового выхода фотодеструкции и эффективность генерации 1O_2 оказывает природа аниона. Так, для ПК2 (перхлорат) в хлороформе- D^1 значение Φ в 3,5 раза, а B в 7,2 раз меньше, чем для ПК1 (йодид). При этом форма и положение спектров поглощения и флуоресценции для этих соединений совпадают. Отсутствие спектральных различий для ПК1 и ПК2 в хлороформе- D^1 , в совокупности с влиянием аниона на способность к генерации синглетного кислорода и фотостабильность, свидетельствуют о том, что анион располагается в непосредственной близости к катиону.

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что состояние ионных равновесий полиметиновых красителей в малополярных средах может в значительной степени повлиять на фотостабильность этих соединений. В растворах, где ионное равновесие смещено в сторону более высокой доли контактных ионных пар, наблюдаются более высокие значения квантового выхода фотодеструкции и генерации синглетного кислорода.

Abstract. The paper presents the results obtained in the studies of polymethine dyes as promising photosensitizers for phototherapy and diagnostics of cancer. The effect of the ionic equilibrium state of polymethine dyes in low-polarity organic solvents on their photostability is considered. The relationship between the quantum yield of irreversible phototransformations of the dyes and the generation efficiency by different ionic forms of singlet oxygen is established.

Белорусский государственный
университет

Поступило 28.03.09

РЕПОЗИТОРИЙ ГГУ ИМЕНИ Ф. СКОРИНЫ