ЖУРНАЛ ФИЗИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2023, том 97, № 5, с. 602–606

ФИЗИКА И ХИМИЯ ЭЛЕМЕНТАРНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

УДК 547.689.9;54.057;577.344.3

ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ И ФОТОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ДИАДЫ ПЕРИЛЕН-(ЦИАНИНОВЫЙ КРАСИТЕЛЬ) В VIS-NIR-ОБЛАСТИ СПЕКТРА[1]

© 2023 г. А. В. Козлов[a,*], Л. Р. Сизов[a], Д. В. Ревина[a,b], А. Ю. Рыбкин[a], Н. С. Горячев[a,b]

[a] *Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии РАН, 142432 Черноголовка, Россия*

[b] *Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, 119991 Москва, Россия*

**e-mail: lexsetlex@gmail.com*

Поступила в редакцию 20.10.2022 г.
После доработки 27.10.2022 г.
Принята к публикации 02.11.2022 г.

Проведен анализ фотофизических свойств оригинальной ковалентно-связанной диады на основе производного перилена и цианинового красителя IR-780. Установлено, что диада обладает выраженным поглощением в ближней ИК-области спектра и сильным сигналом флуоресценции, которая слабо потушена влиянием производного перилена. При возбуждении диады в области поглощения перилена зарегистрирован сигнал флуоресценции от IR-780, обусловленный переносом энергии по механизму Ферстера. Показано, что при фотовозбуждении диада не генерирует синглетный кислород, но способна генерировать супероксид анион-радикал, что свидетельствует о наличии фотоиндуцированного переноса электрона с красителя на перилен.

Ключевые слова: перилен, цианиновый краситель, диада, флуоресценция, ближний ИК-диапазон, перенос электрона

DOI: 10.31857/S0044453723050138, **EDN:** MRDPQG

В последние годы значительно возрос интерес к использованию различных наноразмерных фотонных материалов (металлических квантовых точек и неорганических полупроводников) в таких областях медицинской фотоники, как фотоакустическая и флуоресцентная диагностика, фотодинамическая и фототермальная терапия [1, 2]. Однако, такие материалы, как правило, обладают выраженной токсичностью, и крайне перспективной выглядит их замена на нетоксичные органические полупроводники. Например, активно исследуются производные фуллерена, и уже была показана перспективность ряда диад фуллерен–краситель как фотосенсибилизаторов I типа [3, 4].

Другой перспективный полупроводниковый материал – класс так называемых "нефуллереновых акцепторов" – производных диимидов перилена, интерес к которым стремительно растет в последние годы [5]. Эти соединения имеют низкую цитотоксичность и уже были использованы для биовизуализации живых клеток [6], как фотоакустические агенты для диагностики опухолей [7], а также как основа наноконтейнеров для доставки химиотерапевтических средств [8].

Производные перилена не обладают выраженным поглощением в ближней ИК-области спектра, наиболее удобной для биомедицинских приложений, так как в этой области живые ткани обладают максимальной прозрачностью. Один из путей решения данной проблемы – создание фотоактивных структур на основе присоединения к акцепторной молекуле донорной субъединицы, поглощающей в ближней ИК-области спектра. Подобный подход уже показал свою перспективность в ряде работ по созданию диад фуллерен–краситель, проявивших выраженную фотодинамическую активность [9–11].

Настоящая работа посвящена синтезу и исследованию фотофизических и фотохимических свойств диады на основе производного перилена и цианинового красителя IR780, обладающего выраженным поглощением в ближней ИК-области спектра.

[1] Материалы 10-й Международной конференции, посвященной памяти В.В. Воеводского, "Физика и химия элементарных химических процессов", Новосибирск, 5–9 сентября 2022 г.

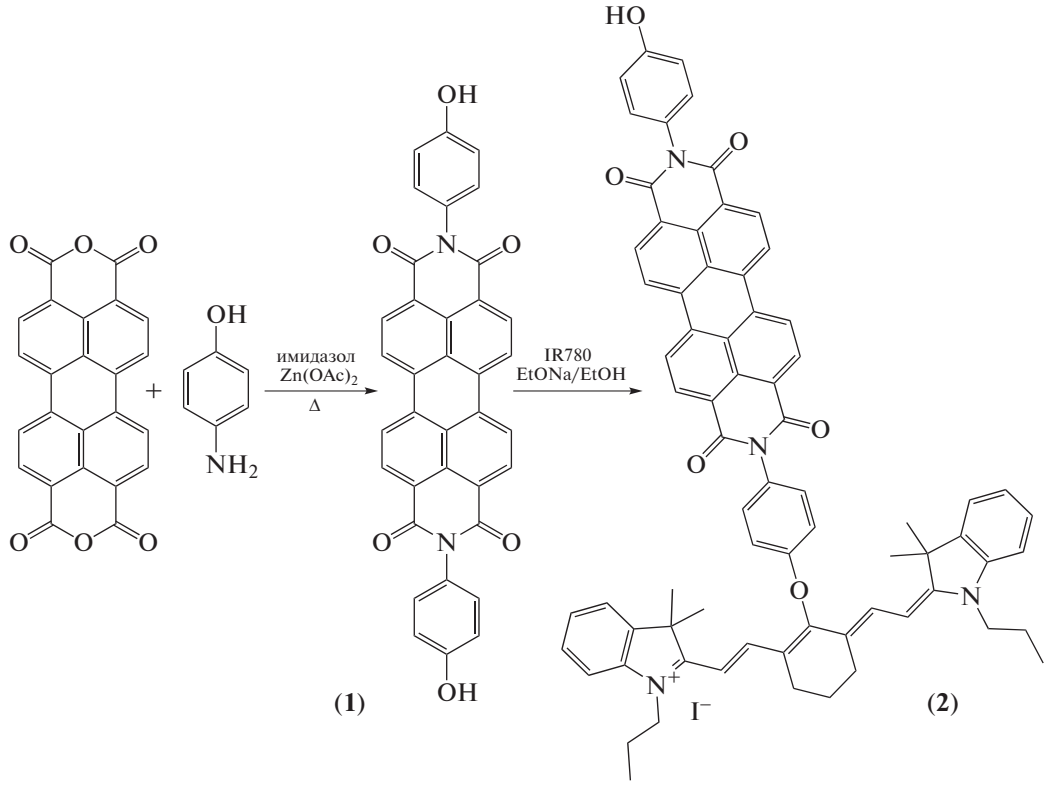

Рис. 1. Схема получения производного перилена (***1***) и диады перилен-IR780 (***2***).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для получения целевой диады соединения 3,4:9,10-диангидрида 3,4,9,10-перилентетракарбоновой кислоты (Sigma-Aldrich) и красителя IR780 (Sigma-Aldrich), использовали без дополнительной очистки.

Получение производного перилена ***1*** и диады ***2*** (рис. 1). 3,4:9,10-Диимид N,N'-бис(4-гидроксифенил)-3,4,9,10-перилентетракарбоновой кислоты (***1***): смесь 2 г 3,4:9,10-диангидрида 3,4,9,10-перилентетракарбоновой кислоты (5.1 ммоль), 2.8 г свежеперекристаллизованного из этанола 4-аминофенола (20.4 ммоль), 0.56 г ацетата цинка (5.1 ммоль) и 40 г имидазола поэтапно нагревали при перемешивании в инертной атмосфере – сначала при 100°C в течение 2 ч, затем при 130°C в течение еще 2 ч, затем при 170°C в течение 20 ч. После завершения процесса полученной смеси давали остыть до 80°C и добавляли 50 мл метанола. Далее смесь отфильтровывали и промывали на фильтре водой, 5% раствором соляной кислоты, 2% раствором хлорида калия, водой. Продукт высушивали при 120°C. Выход продукта 2.5 г (85%).

Диада перилен–IR780: в смеси 1 мл абсолютного этанола и 4 мл сухого ТГФ растворяли 4 мг натрия. К полученному раствору этилата натрия добавляли 50 мг производного перилендиимида (***1***). Смесь перемешивали в инертной атмосфере в течение 20 мин при комнатной температуре, после чего добавляли раствор 180 мг красителя IR-780 (Sigma-Aldrich) в 6 мл безводного ТГФ. Смесь перемешивали при комнатной температуре 1 ч, после чего нагревали до 50°C и перемешивали еще 2 ч. Растворитель удаляли под вакуумом, сухой остаток растворяли в пиридине. Продукт выделяли с помощью гель-проникающей хроматографии на bio-beads SX-1. Выход продукта 37 мг (36%). ESI-mass: m/z = 1077.455 (найдено); 1077.459 (рассчитано). ЭСП (Ру) λ, нм (lgε): 462 (3.98), 494 (4.33), 531 (4.53), 784 (5.03). ^{1}H ЯМР (метанол-d_4): 8.39–7.89 м.д. (m 10H); 7.53–7.47 м.д. (dd J = 13.86, 7.33 Гц, 4H); 7.44–7.41 м.д. (d, J = 7.6 Hz, 2H); 7.37–7.32 м.д. (m, 2H); 7.31–7.24 м.д. (m, 4H); 7.24–7.17 м.д. (d, J = 7.55 Гц, 2H); 6.85–6.79 м.д. (d, J = 7.55 Гц, 2H); 6.31–6.21 м.д. (d, J = 14.5 Гц, 2H); 4.20–7.09 м.д. (t, J = 6.66 Гц, 4H); 2.78 м.д. (br.s, 4H); 2.06 м.д. (br.s, 2H); 1.95–1.85 м.д. (sxt, J = = 6.86 Гц, 4H); 1.51 м.д. (s, 12H); 1.15–1.02 м.д. (t, J = 7.25 Гц, 6H).

Спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре Cary-60 (Agilent Technologies, США), стационарной флуоресценции – на спектрофлуориметре Varian-Eclipse (Agilent Technologies, США). Спектры ^{1}H ЯМР регистрировали на приборе Bruker Avance 500 МГц (Bruker, США).

Электроспрей масс-спектры (ESI MS) получали с использованием масс-спектрометра Exactive Orbitrap (ThermoFisher Scientific, Германия). Рабочее разрешение масс-спектрометра в опубликованных исследованиях составляло 10000 (FWHM). Относительная погрешность измерения значений *m/z* на уровне 10^{-5}. Анализ изотопной структуры зарегистрированных ионных пиков и точное измерение масс ионов позволили идентифицировать все основные зарегистрированные ионы.

Генерацию *синглетного кислорода* при облучении светом оценивали с помощью зонда 1,3-дифенилизобензофурана [12, 13] (ДФИБФ) в пиридине по измерению относительного изменения оптической плотности на длине волны 420 нм. Генерацию *супероксид анион-радикала* при облучении светом оценивали стандартным методом по образованию формазана в ходе реакции зонда нитросинего тетразолия (НСТ) [14] с супероксидом по изменению оптической плотности на длине волны 560 нм в водном растворе. Реакцию проводили в кварцевой кювете 10 × 10 мм в термостатируемой ячейке при 20°C. Кювету освещали светодиодными источниками (λ = 740 нм), мощность светового потока составляла 37 мВт. Все результаты измерений фотохимической активности представлены в виде “среднее значение ± стандартная ошибка” по результатам не менее трех экспериментов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Производные диимида перилентетракарбоновой кислоты являются красителями с типичным поглощением при ~490 и 530 нм с коэффициентами экстинкции ~44 000 и 71 000 M^{-1} $см^{-1}$ соответственно ($lg\varepsilon \approx 4.6$ и 4.8) [15]. Использованный в настоящей работе цианиновый краситель IR780 имеет максимум поглощения 779 нм (в этаноле) и коэффициент экстинкции 274000 $M^{-1}см^{-1}$ ($lg\varepsilon \approx$ ≈ 5.4) [16]. Спектры поглощения исходного производного перилена ***1*** и IR780 приведены на рис. 2а, спектры флуоресценции – на рис. 2б. Спектры поглощения полученной диады приведены на рис. 2а. Форма спектра поглощения цианиновой части молекулы практически не изменяется, наблюдаемый гипсохромный сдвиг 10–15 нм характерен для О-мезозамещенных цианиновых красителей. Форма спектра поглощения перилиновой части молекулы также почти не изменяется, т.е. хромофоры практически не оказывают друг на друга возмущающего действия.

Флуоресценция диады ***2*** потушена относительно слабо – наблюдается снижение ее квантового выхода в 4.4 раза по сравнению с IR780 при возбуждении их в ближней ИК-области спектра ($\lambda_{возб}$ = 730 нм, рис. 2б и табл. 1). Наличие небольшого перекрывания спектров флуоресценции перилендиимида и поглощения IR780 делает возможным перенос энергии по механизму Ферстера между перилиновой и полиеновой частями молекул. Квантовый выход флуоресценции цианинового красителя при возбуждении периленового фрагмента молекулы ($\lambda_{возб}$ = 490 нм) составляет 0.09% для диады ***2***. Квантовый выход флуоресценции периленового фрагмента падает с 1.01% (для исходного соединения ***1***) до 0.43% (для диады ***2***) (табл. 1).

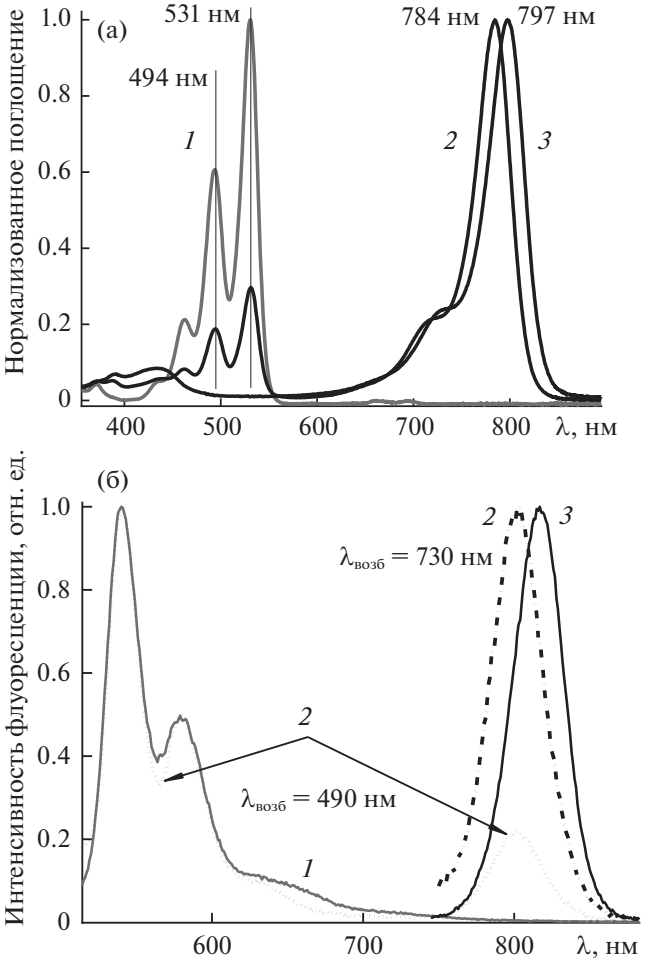

Рис. 2. Нормализированные спектры поглощения (а) и флуоресценции (б) исходного производного перилена (*1*), диады перилен-IR780 (*2*) и красителя IR780 (*3*).

Проведенный анализ генерации активных форм кислорода (АФК) показал, что соединение ***2*** практически не генерирует синглетный кислород в растворе пиридина, как и исходные красители IR-780 и производное перилена ***1*** (рис. 3а и табл. 1).

Для оценки генерации супероксид анион-радикала в воде нами были созданы водорастворимые формы исследуемых соединений за счет их включения в наночастицы с поливинилпирроли-

Таблица 1. Свойства диады и исходных соединений

Параметр	***1***	IR-780	Диада ***2***
Поглощение λ_{max}, нм (lg ε [M^{-1} $см^{-1}$])	463 (4.17), 494 (4.58), 530 (4.79)	797 (5.35)	462 (3.98), 494 (4.33), 531 (4.53), 784 (5.03)
Максимум флуоресценции λ_{max}, нм	540, 580	816	540, 580, 801
Квантовый выход флуоресценции* $\Phi^{(\lambda возб, нм)}$, %	1.01^{490}	36.8^{730}	0.43^{490} (λ_{max} 580 нм), 0.09^{490} (λ_{max} 801 нм), 8.3^{730} (λ_{max} 801 нм)
Квантовый выход синглетного кислорода Φ_{Δ}**, %	<0.3	<0.3	<0.3
Относительная эффективность генерации супероксида анион-радикала	0.2	1	6.2

* Квантовый выход флуоресценции IR-780 (8% в этаноле) взят из работы [16] и пересчитан для пиридина согласно методу [17]. Квантовый выход флуоресценции производного перилена ***1*** рассчитан относительно эозина Y (Ф = 67% в этаноле, [18]).

** Квантовый выход синглетного кислорода посчитан относительно красителя нафталоцианина цинка в ДМФ (Φ_{Δ} = 36%, [19]) при возбуждении светодиодным источником (λ = 740 нм).

Спектры поглощения и флуоресценции исследуемых соединений измерены в пиридине.

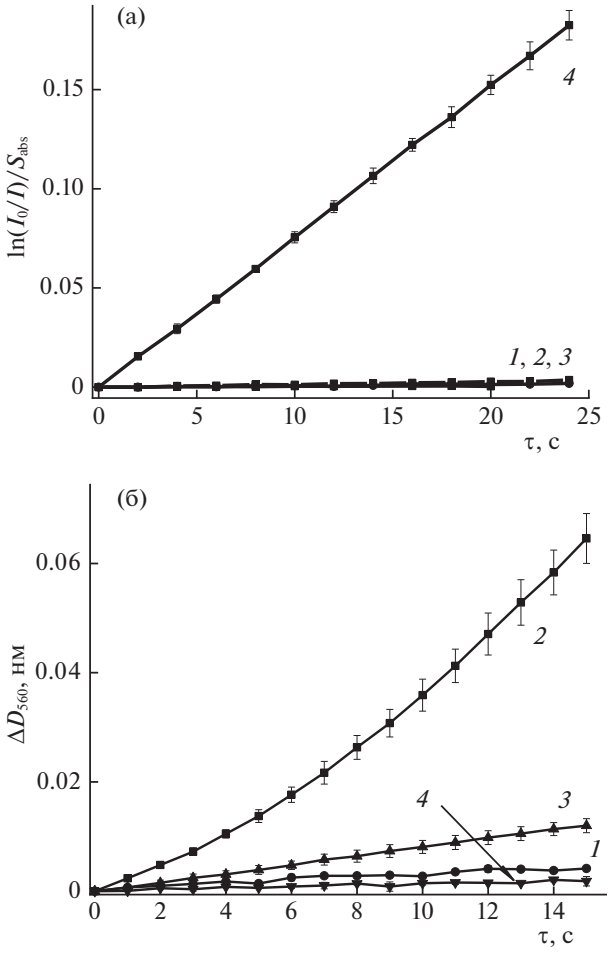

Рис. 3. Генерация активных форм кислорода – синглетного кислорода в пиридине (а) и супероксид анион-радикала в водном растворе (б); *1* – производное перилена ***1***, *2* – диада ***2***, *3* – краситель IR780, *4* – контроль – нафталоцианин цинка (а) или без добавления красителя (б); τ – время облучения.

доном по методике, примененной нами ранее для гидрофобных диад фуллерен–хлорин [20].

Полученные наночастицы диады ***2*** показали способность генерировать супероксид анион-радикал (рис. 3б). Несмотря на то, что данная способность диады заметно уступает активности диад фуллерен–хлорин, приведенной в [10, 11], наблюдаемое повышение активности генерации супероксида диадой перилен–IR780 свидетельствует о работоспособности предложенной концепции создания фотосенсибилизаторов I типа на основе структур [NIR–краситель]–(нефуллереновый акцептор). Следует также отметить, что полученная структура перилендиимид–IR780 является одним из наиболее длинноволновых органических фотосенсибилизаторов первого типа.

В заключение можно отметить, что нами была синтезирована новая диада перилен–цианиновый краситель, обладающая выраженным поглощением в ближней ИК-области спектра. Для данной диады отмечено слабое влияние периленового фрагмента на фотофизические свойства красителя в составе диады, что выражается в слабом тушении интенсивности флуоресценции фрагмента красителя IR780 при возбуждении диады в ближнем ИК-диапазоне спектра. При возбуждении периленового фрагмента диады зеленым светом отмечается флуоресценция фрагмента цианинового красителя за счет механизма переноса энергии по Ферстеру. При анализе способности диады генерировать активные формы кислорода при возбуждении в ближней ИК-области было показано, что данная диада практически не генерирует синглетный кислород, в то время как ее способность генерировать супероксид анион-радикал возрастает более чем в 6 раз по срав-

нению с исходным красителем. Как мы полагаем, наблюдаемое усиление генерации супероксида происходит за счет фотоиндуцированного переноса электрона с красителя на перилен. Диады перилен–краситель подобного типа могут быть интересны с точки зрения создания фотосенсоров для ближней ИК-области или фотосенсибилизаторов I типа для фотодинамической терапии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 21-73-00274). Анализ фотофизических свойств соединений выполнен на оборудовании Медико-биологического института Научно-образовательного центра МГОУ в г. Черноголовке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Chen H., Zhang W., Zhu G. et al.* // Nat. Rev. Mater. 2017. V. 2. № 7. P. 17024. https://doi.org/10.1038/natrevmats.2017.24
2. *Yang Z., Tian R., Wu J. et al.* // ACS Nano 2017. V. 11. № 4. P. 4247. https://doi.org/10.1021/acsnano.7b01261
3. *Li J., Pu K.* // Chem. Soc. Rev. 2019. V. 48. № 1. P. 38. https://doi.org/10.1039/C8CS00001H
4. *Wang Y.-Y.Y., Liu Y.-C.C., Sun H. et al.* // Coord. Chem. Rev. 2019. V. 395. P. 46. https://doi.org/10.1016/j.ccr.2019.05.016
5. *Meredith P., Li W., Armin A.* // Adv. Energy Mater. 2020. V. 10. № 33. P. 2001788. https://doi.org/10.1002/aenm.202001788
6. *Praikaew P., Maniam S., Charoenpanich A. et al.* // J. Photochem. Photobiol. A Chem. 2019. V. 382. P. 111852. https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2019.05
7. *Fan Q., Cheng K., Yang Z. et al.* // Adv. Mater. 2015. V. 27. № 5. P. 843. https://doi.org/10.1002/adma.201402972
8. *Yang Z., Dai Y., Shan L. et al.* // Nanoscale Horizons 2019. V. 4. № 2. P. 426. https://doi.org/10.1039/C8NH00307F
9. *Li Q., Huang C., Liu L. et al.* // Cytom. Part A 2018. № 93. P. 997. https://doi.org/10.1002/cyto.a.23596
10. *Rybkin A.Y., Belik A.Y., Goryachev N.S. et al.* // Dye. Pigment. 2020. V. 180. P. 108411. https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2020.108411
11. *Rybkin A.Y., Belik A.Y., Kraevaya O.A. et al.* // Dye. Pigment. 2019. V. 160. P. 457. https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2018.06.041
12. *Spiller W., Kliesch H., Wöhrle D. et al.* // J. Porphyrins Phthalocyanines 1998. V. 02. № 02. P. 145. https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1409(199803/04)2:2<145::AID-JPP60>3
13. *Kuznetsova N.A., Gretsova N.S., Derkacheva V.M. et al.* // Russ. J. Gen. Chem. 2002. V. 72. № 2. P. 300. https://doi.org/10.1023/A:1015402524813
14. *Yamakoshi Y., Umezawa N., Ryu A. et al.* // J. Am. Chem. Soc. 2003. V. 125. № 42. P. 12803. https://doi.org/10.1021/ja0355574
15. *Ford W.E., Kamat P. V.* // J. Phys. Chem. 1987. V. 91. № 25. P. 6373. https://doi.org/10.1021/j100309a012
16. *Levitz A., Marmarchi F., Henary M.* // Molecules. 2018. V. 23. № 2. P. 1. https://doi.org/10.3390/molecules23020226
17. *Rurack K.* // Stand. Qual. Assur. Fluoresc. Meas. I Springer Berlin Heidelberg, 2008 P. 101. https://doi.org/10.1007/4243_2008_019
18. *Seybold P.G., Gouterman M., Callis J.* // Photochem. Photobiol. 1969. V. 9. № 3. P. 229. https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.1969.tb07287.x
19. *Müller S., Mantareva V., Stoichkova N. et al.* // J. Photochem. Photobiol. B Biol. 1996. V. 35. № 3. P. 167. https://doi.org/10.1016/S1011-1344(96)07294-6
20. *Rybkin A.Y., Belik A.Y., Tarakanov P.A. et al.* // Macroheterocycles. 2019. V. 12. № 2. P. 181. https://doi.org/10.6060/mhc190446r