

УДК 547.898+541.18+661.185.23+661.183.22

ПРОЦЕССЫ РАСТВОРЕНИЯ ФОСФОРИЛ-ЗАМЕЩЕННОГО ФТАЛОЦИАНИНА ЦИНКА В ВОДЕ В ПРИСУТСТВИИ БРОМИДА ТЕТРАДЕЦИЛТРИМЕТИЛАММОНИЯ В ИНТЕРВАЛЕ pH 4–9

© 2020 г. Т. Г. Мовчан¹, *, А. Ю. Чернядьев¹, Е. В. Плотникова¹,
А. Ю. Цивадзе¹, В. Е. Баулин^{1,2}

¹Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН,
Ленинский просп., 31, Москва, 119071 Россия

²Институт физиологически активных веществ РАН,
Северный проезд, 1, Черноголовка, Московская область, 142432 Россия

*e-mail: movchan_tamara@mail.ru

Поступила в редакцию 26.07.2019 г.

После доработки 05.08.2019 г.

Принята к публикации 08.08.2019 г.

Методами электронной спектроскопии поглощения и флуоресцентной спектроскопии проанализированы процессы агрегации фосфорил-замещенного фталоцианината цинка на примере 2, (3), 9, (10), 16, (17), 23, (24)-тетра(2-фосфорил)феноксифталоцианината цинка ($[ZnPc(PO(OH)_2)_4]$) в диметилсульфоксиде и в воде при различных значениях pH. Установлено, что в водных системах при pH 4–9 это соединение существует в агрегированном состоянии, а в диметилсульфоксиде образует молекулярный раствор. Кроме того, $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ фактически не растворяется в воде при $pH < 5.7$. Добавление бромида тетрадецилтриметиламмония в качестве катионного ПАВ в водный раствор $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ позволяет достичь эффекта полного распада агрегатов красителя на отдельные молекулы в широком диапазоне pH (от 4 до 9.18), а также существенно увеличить растворимость $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ в сильнокислых средах. Проведенный анализ флуоресцентных свойств мицеллярных растворов ПАВ, содержащих $ZnPc(PO(OH)_2)_4$, указывает на способность таких систем к генерации синглетного молекулярного кислорода. В то же время высокая интенсивность флуоресценции $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ в мицеллярных растворах обеспечивает возможность визуального наблюдения распределения мицелл, несущих неагрегированные молекулы красителя, в живых тканях.

DOI: 10.31857/S0023291220010085

ВВЕДЕНИЕ

Фталоцианины и их комплексы с металлами широко используются в качестве красителей, полупроводников в фотовольтаических и термоэлектрических преобразователях, носителей информации в перезаписываемых CD- и DVD-дисках, материалов, обладающих жидкокристаллическими свойствами, супрамолекулярных сенсоров на катионы, анионы и нейтральные молекулы различной природы и т.д. [1–6].

Одной из важных областей применения фталоцианинов в последние десятилетия стала фотодинамическая терапия (ФДТ), где они играют роль генераторов синглетного кислорода под действием света видимого и ближнего ИК-диапазона [6–12]. Для применения в ФДТ фталоцианины должны обладать растворимостью в воде, которая может быть достигнута включением в состав их молекул анионных, катионных, неионных или водорастворимых полимерных заместителей. Од-

нако данные спектроскопии поглощения и других методов анализа строения вещества указывают на существование фталоцианинов с сульфо-, карбокси- и фосфорильными заместителями в водных растворах в виде агрегатов, образованных за счет как π – π -стэкинга сопряженных систем электронов соседних тетрапиррольных молекул, так и множественных межмолекулярных водородных связей [6–14].

Среди фталоцианинов, модифицированных кислотными фрагментами, наиболее доступны в синтетическом плане и изучены их сульфо- и карбоксипроизводные [3, 4, 6–12], а фосфорил-замещенные фталоцианины изучены сравнительно мало [5, 14]. Синтезированные моно- и дизамещенные фталоцианина цинка с фосфорильными группами могут рассматриваться как соединения, перспективные в качестве генераторов синглетного кислорода для ФДТ [5], поскольку наряду с необходимыми для такой генерации физико-химическими свойствами обладают еще и более

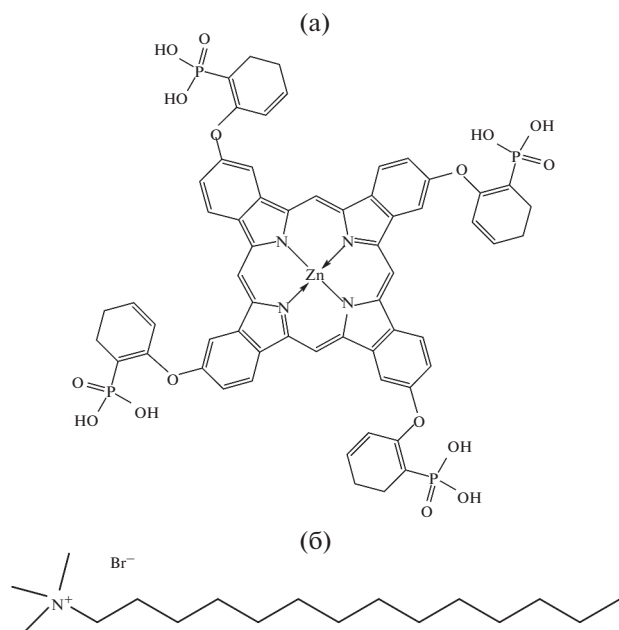


Рис. 1. Структурные формулы 2,(3),9,(10), 16,(17),23,(24)-тетра(2-фосфорил)феноксифталоцианината цинка (а) и катионного ПАВ – C_{14} ТАБ (б).

низкой светостойкостью по сравнению с другими применяемыми в ФДТ фталоцианинами (с сульфо- и карбокси-заместителями при фталоцианиновом цикле). Низкая светостойкость фосфорил-замещенных фталоцианинатов, генерирующих синглетный кислород, позволяет избежать нежелательного разрушения здоровых клеток уже после сеанса химиотерапии накопившимися в тканях молекулами красителя, как это происходит при использовании стойких к свету препаратов для ФДТ.

Для решения проблемы агрегации фталоцианинов в водных средах может быть применен метод их растворения в присутствии мицелл ПАВ. Известно, что этот метод хорошо работает в случае сульфо- и карбоксизамещенных фталоцианинов при pH 7.5 [3, 4, 7–11]. Ранее мы его применили для краун-замещенного фталоцианината магния [15, 16] и тетракарбоксилированного фталоцианината цинка [17]. Он оказался эффективным и применительно к фталоцианинату цинка с окси(пентилокси)фосфорильными группами на периферии макроцикла в фосфатном буфере при pH 7.4 в присутствии додецилсульфата натрия, бромидов цетилтриметиламмония и цетилтрифенилфосфония [14].

Данная работа продолжает начатые исследования по дезагрегации производных металлофталоцианинов в водных средах [15–17]. Ее цель – оценить возможность применения бромида тетрадецилтриметиламмония (C_{14} ТАБ) для растворения фосфорил-замещенного фталоцианината цинка

– соединения, которое может быть перспективно в ФДТ в силу отмеченной выше его низкой светостойкости. Однако, как и другие фталоцианины с анионными заместителями, он существует в водных растворах преимущественно в виде агрегатов, что препятствует эффективной генерации синглетного молекулярного кислорода.

Нами исследовано влияние C_{14} ТАБ на дезагрегацию 2,(3),9,(10),16,(17),23,(24)-тетра(2-фосфорил)феноксифталоцианината цинка ($ZnPc(PO(OH)_2)_4$) в водных растворах при изменении pH в интервале 4–9, поскольку известно, что межклеточная жидкость опухолей может быть как слабощелочной, так и слабокислой в зависимости от химической природы соединений, выделяемых клетками опухоли.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исследуемый $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ (рис. 1) синтезирован согласно разработанной ранее методике [18]. C_{14} ТАБ (рис. 1) производства Acros Organics с содержанием основного вещества 99.8% дополнительной очистке не подвергали. Значение его ККМ, определенное методом кондуктометрии, равно 0.0038 М [19]. Концентрацию C_{14} ТАБ (c) варьировали от 4×10^{-4} до 0.08 М в условиях изменения pH среды от 4 до 9.18.

Для приготовления буферных растворов с pH 1.68, 4.0, 6.86, 7.0, 9.18 использовали стандарттитры. Растворы с промежуточными значениями pH готовили, смешивая свежеприготовленный водный раствор NaOH и разбавленную соляную кислоту. Концентрация исходных растворов NaOH и HCl не превышала 10^{-4} М.

Значения pH среды определяли на приборе Seven Multi (Mettler Toledo), используя комбинированный электрод InLab Expert Pro pH. Калибровку электрода осуществляли по стандартным буферным растворам в диапазоне pH 1.68–9.18.

В отсутствие ПАВ растворы $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ готовили из его кристаллов в среде с соответствующим значением pH. Концентрацию фосфорилсодержащего фталоцианината цинка ($c_{\text{ф}}$) варьировали от 2×10^{-5} до 10^{-4} М.

Растворы с ПАВ в кислых средах (pH 1.68, 4.0 и 5.7) готовили путем введения сухого порошка C_{14} ТАБ в насыщенные растворы $ZnPc(PO(OH)_2)_4$, в которых осадок находился в равновесии с растворенным веществом. При pH 4.0 и 5.7 C_{14} ТАБ вводили до полного растворения кристаллов $ZnPc(PO(OH)_2)_4$, что фиксировали визуально. В случае pH 5.7 разбавлением концентрированного (10^{-4} М) раствора $ZnPc(PO(OH)_2)_4$, полученного его растворением при $c_{\text{ф}}$ C_{14} ТАБ, равной 0.027 М, готовили образцы для исследования в домицеллярной области ПАВ. При необходимо-

сти в разбавленные растворы дополнительно вводили ПАВ.

Слабокислые (рН 6.5 и 6.86) и щелочные (рН 7–9) растворы $ZnPc(PO(OH)_2)_4$, содержащие ПАВ, готовили на основе разбавленных (до $c_{\Phi} = 10^{-5}$ М и менее) растворов $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ путем введения в них C_{14} ТАБ в виде сухого порошка.

Свежеприготовленные растворы фталоцианината цинка без ПАВ и в его присутствии выдерживали в закрытых емкостях в защищенном от света месте в течение нескольких суток (в зависимости от рН), наблюдая за изменением их окраски и определяя степень растворения $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ путем спектрофотометрического анализа периодически отбираемых проб.

Электронные спектры поглощения (ЭСП) растворов $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ регистрировали с помощью однолучевого сканирующего спектрофотометра UV-2800 (UNICO, США) по методике, изложенной в [20]. Исследуемые растворы помещали в кварцевые кюветы с длиной светового пути (l) 0.1 или 1 см в зависимости от концентрации $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ в растворе.

Спектры флуоресценции измеряли на модульном спектрофлуориметре Fluorolog 3 (Horiba Jobin Yvon S.A.S.) с ксеноновой лампой в качестве источника света в прозрачной по четырем граням кварцевой кювете (1 см × 1 см) при длине волны возбуждения 611 нм. При этом ширина щелей каналов возбуждения и регистрации составляла 5 нм. Для регистрации спектров флуоресценции $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ с низкой интенсивностью (в водных растворах без ПАВ) ширину щелей увеличивали до 9 нм. На представленных ниже рисунках показаны исправленные на спектральную чувствительность ФЭУ (истинные) спектры флуоресценции.

Квантовый выход флуоресценции (ϕ_F) в диапазоне 640–850 нм определяли абсолютным методом с использованием интегрирующей сферы Quanta-φ при возбуждении образца светом с длиной волны $\lambda_{\text{возб}} = 611$ нм, ширина щели в процессе накопления спектра флуоресценции – 2.5 нм. Образец не подвергали процедурам дегазации или продувки инертными газами. Значение оптической плотности в максимуме наиболее интенсивной полосы поглощения исследуемого раствора (Q-полоса $ZnPc(PO(OH)_2)_4$) не выходило за рамки рекомендуемого интервала 0.05–0.1, что требуется для нивелирования эффекта самопоглощения. Значение квантового выхода вычисляли с помощью программы FluoroEssence™.

Измерения затухания флуоресценции выполнены методом счета единичных фотонов с помощью модуля FluoroHub, управляемого программой DataStation 2.6. Использовался импульсный диод (NanoLED) с $\lambda_{\text{макс}} = 370$ нм в качестве источ-

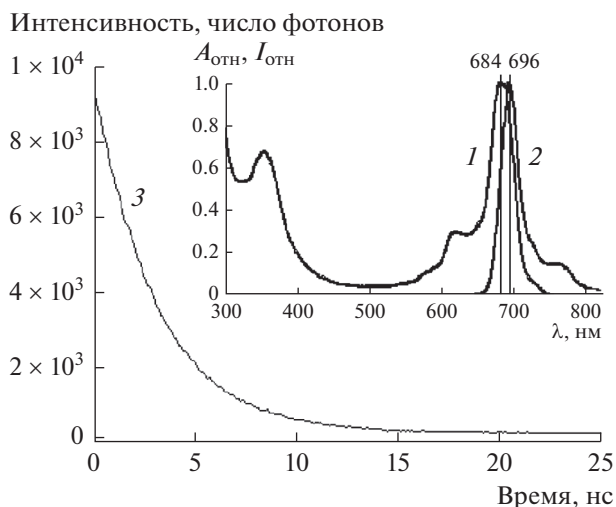


Рис. 2. Нормированные спектры поглощения (1) и флуоресценции (2) (на вставке) и кривая затухания флуоресценции $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ (3) при концентрации $c_{\Phi} = 2 \times 10^{-6}$ М в ДМСО и $\lambda_{\text{возб}} = 611$ нм.

ника возбуждения и ФЭУ R928 в качестве детектора, ширина щели канала эмиссии составляла 2 нм для всех измерений кривых затухания образцов и определения аппаратной функции. Времена жизни определяли путем моделирования экспериментальных кривых одноэкспоненциальной функцией в программе DAS 6.6. Все измерения проводили при комнатной температуре (25°C).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Процессы растворения и агрегации $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ в диметилсульфоксиде и воде при изменении рН раствора

Исследуемый фталоцианинат цинка $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ растворяется в диметилсульфоксиде (ДМСО) – полярном органическом растворителе. По данным электронных спектров поглощения (1) и флуоресценции (2) (вставка на рис. 2) растворение $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ в ДМСО происходит с образованием истинного раствора, что, по-видимому, связано с координацией его молекул атомом цинка молекулы $ZnPc(PO(OH)_2)_4$, препятствующей формированию кофациальных агрегатов фталоцианината цинка. В ЭСП $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ в ДМСО (1 на вставке рис. 2) отсутствуют характерные полосы поглощения агрегатов в области полосы Сорэ и в области Q-полос [5, 14] и присутствуют полосы поглощения его индивидуальных молекул.

Достаточно интенсивная флуоресценция растворов $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ в ДМСО также указывает на присутствие в растворе неагрегированных молекул фталоцианината цинка, поскольку агрегаты $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ не флуоресцируют, как и агрегаты других фталоцианинатов цинка [4, 6, 9–12].

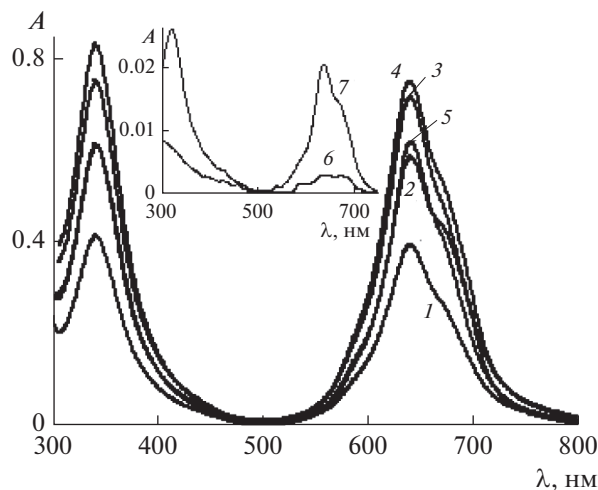


Рис. 3. Электронные спектры поглощения $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ при $c_{\text{ф}} = 10^{-5}$ М и pH 6.5 (1), 6.86 (2), 7.0 (3), 7.5 (4), 9.18 (5), а на вставке при pH 4.0 (6) и 5.7 (7). Длина оптического пути $l = 1$ см.

Квантовый выход флуоресценции $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в ДМСО составляет 7% по данным измерений, проведенным абсолютным методом с использованием интегрирующей сферы. Кривая затухания флуоресценции, полученная методом счета единичных фотонов, характеризуется экспоненциальным спадом, что свидетельствует об однородном микроокружении всех флуоресцирующих центров в растворе (кривая 3 на рис. 2). Время жизни флуоресценции $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в растворе ДМСО составляет 3.01 нс по данным моделирования экспериментальных кривых одной экспонентой в программе DataStation 6.6.

В диапазоне концентраций $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в ДМСО $c_{\text{ф}} = (0.05\text{--}2) \times 10^{-5}$ М зависимость оптической плотности раствора в максимуме Q-полосы при 684 нм отвечает уравнению Бугера–Ламберта–Бера. При этом коэффициент $\epsilon = 1.37 \times 10^5 \text{ М}^{-1} \text{ см}^{-1}$, т.е. почти в два раза больше, чем для $\text{ZnPc}(\text{COOH})_4$ ($\epsilon = 0.72 \times 10^5 \text{ М}^{-1} \text{ см}^{-1}$) [17, 21].

В подкисленной воде (pH 4.0 и 5.7) $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ практически не растворяется. После выдерживания таких систем в течение 7 сут были зарегистрированы слабоинтенсивные полосы поглощения агрегатов (с максимумом в области 640 нм) фталоцианината цинка (спектры 6 и 7 на вставке рис. 3). При pH 6.5–7 количество агрегатов по данным ЭСП заметно возрастает (спектры 1–3 на рис. 3). При этом постепенно увеличивается и скорость растворения, о чем свидетельствует наблюдаемое окрашивание водного раствора в зелено-изумрудный цвет уже в первые минуты контакта твердого вещества с раствором при pH ≥ 6.86 . Заметим, что в случае фталоцианина цинка с карбоксильными группами ($\text{ZnPc}(\text{COOH})_4$) растворение осуществлялось только в

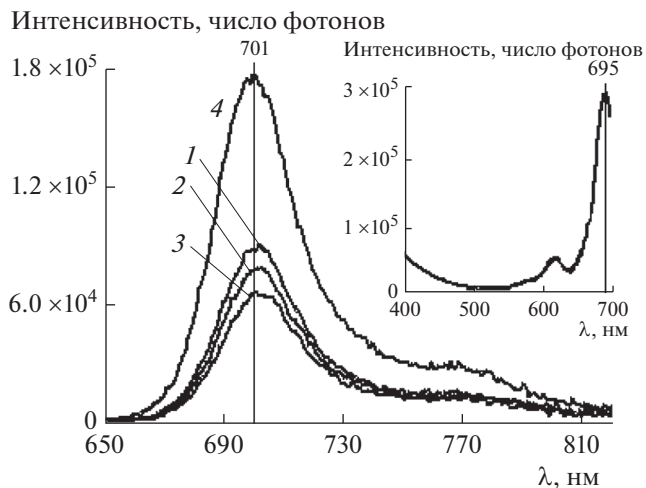


Рис. 4. Спектры флуоресценции $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ при $c_{\text{ф}} = 10^{-5}$ М в воде с pH 6.86 (1), 7.0 (2), 7.5 (3) и 9.18 (4). $\lambda_{\text{в}} = 611$ нм. На вставке – спектр возбуждения флуоресценции при pH 6.86 и $\lambda_{\text{возб}} = 725$ нм.

щелочной среде (при pH ≥ 7.4), а при pH 6.86 он был практически не растворим [3, 9–11, 17].

В диапазоне pH 7–9.18 $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ существует также преимущественно в виде агрегатов (кривые 3 и 4 на рис. 3), о чем свидетельствует наличие в ЭСП только полосы поглощения с максимумом в области 640 нм при фактически полном отсутствии полосы поглощения неагрегированных молекул $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$. При этом заметного роста концентрации агрегатов $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ с увеличением pH не наблюдается, о чем свидетельствует фактически неизменная интенсивность полосы поглощения агрегатов $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ при pH 7 и 7.5 даже после длительного выдерживания твердого фталоцианината цинка в этих растворах. При pH 9.18 наблюдается небольшое снижение интенсивности поглощения (спектр 5 на рис. 3) по сравнению с интенсивностью при pH 7 и 7.5.

Спектры флуоресценции (рис. 4) $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в растворах с pH 6.86–9.18 (регистрация при ширине щелей каналов возбуждения и эмиссии 9 нм, что обусловлено низкой интенсивностью флуоресценции) свидетельствуют об очень малом содержании неагрегированных молекул фталоцианината цинка.

Формирование агрегатов может реализовываться как за счет π - π стэкинга ароматических систем электронов соседних молекул фталоцианината цинка, так и за счет образования водородных связей между фосфорильными группами соседних молекул $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ по аналогии с карбоновыми кислотами [22]. По-видимому, и в твердом состоянии молекулы $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ связаны друг с другом множественными водородными связями, что может объяснять медленное

растворение данного соединения в кислых водных растворах по сравнению со щелочными.

Ускорение растворения $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ в слабокислой среде (при pH 6–7), по-видимому, связано с повышением степени диссоциации достаточно сильной тетрафосфоновой кислоты, особенно по сравнению с карбоксильной. В щелочной

среде при растворении происходит реакция нейтрализации тетрафосфоновой кислоты $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ с образованием фосфонатов щелочного металла $ZnPc(PO_3^{2-})_4 M_4^+$ (схема 1), чем и объясняется быстрое растворение данного соединения при pH ≥ 7 .

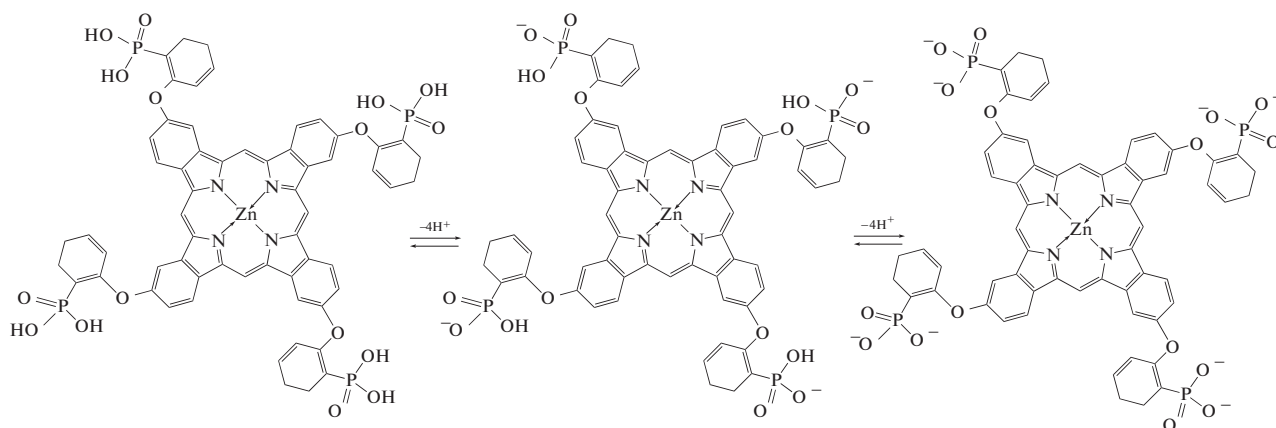


Схема 1. Процессы диссоциации молекул $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ в растворе.

Однако такие растворы не могут применяться в ФДТ, поскольку агрегаты $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ в кислой среде и $ZnPc(PO(O^-))_4$ в щелочной среде не обладают способностью генерировать под действием света синглетный кислород, необходимый для деструкции клеток новообразований.

2. Растворение $ZnPc(COOH)_4$ в присутствии ПАВ

2.1. Растворение $ZnPc(COOH)_4$ в присутствии ПАВ в слабокислой и щелочной средах.

В домицеллярных растворах ПАВ при pH 6.5–7 ЭСП $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ с концентрацией $c_\Phi = 10^{-5}$ М иллюстрируют отсутствие характерных полос поглощения агрегатов с $\lambda_{max} = 640$ нм и присутствие полос поглощения его неагрегированных молекул в области 682–684 нм (2 на рис. 5; 2, 3 и 2', 3' на рис. 6). В случае растворов карбоксифталоцианина цинка $ZnPc(COOH)_4$ с концентрацией 8.2×10^{-6} М (близкой к концентрации растворов $ZnPc(PO(OH)_2)_4$) мономерные полосы поглощения красителя в домицеллярной области C_{14} ТАБ регистрировались только при pH ≥ 7.5 [17].

В мицеллярных растворах C_{14} ТАБ на ЭСП наблюдается увеличение оптической плотности A в максимуме Q-полосы $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ до $c \approx 0.008$ – 0.012 М, соответствующей двум–трем ККМ, после чего ее рост прекращается (вставки на рис. 5, 6). Скорость повышения A в домицеллярной области с ПАВ при pH 6.86–9.18 примерно одинакова, но выше, чем при pH 6.5. При pH

9.18 (спектр 4' на рис. 6) наблюдается снижение оптической плотности, по сравнению со значениями при pH 7 (спектры 3, 4 на рис. 5), что может быть связано с координацией гидроксид-аниона атомом цинка (схема 1).

В соответствии с уравнением $c_\Phi = A/l\varepsilon$, в котором l – длина оптического пути (см), ε – коэффициент экстинкции, провели оценку количества неагрегированных молекул $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ в различных средах. В расчетах при pH 4.0, 5.7 и 6.5 использовали значение $\varepsilon = 1.37 \times 10^5$ М $^{-1}$ см $^{-1}$, (вычислено для Q-полосы в ЭСП раствора $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ в ДМСО), а при pH 6.86, 7.0, 7.5 и 9.18 – значения ε (10^5 М $^{-1}$ см $^{-1}$), равные 1.6, 2, 2 и 1.6 соответственно, вычисленные для той же Q-полосы в ЭСП водных мицеллярных растворов $ZnPc(PO(OH)_2)_4$. Расчет коэффициентов поглощения проводили для нескольких растворов в интервале $c_\Phi = (0.05$ – $2) \times 10^{-5}$ М при концентрации C_{14} ТАБ 0.01 М, усредненную величину принимали за истинное значение коэффициента поглощения.

Расчет по приведенной выше формуле показывает, что при исходной концентрации $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ 10^{-5} М доля его неагрегированных молекул в домицеллярных растворах C_{14} ТАБ ($c = 0.002$ и 0.0006 М (в случае pH 7.5)) при pH 6.5, 6.86, 7.0, 7.5 и 9.18 составляет 48, 60, 85, 76 и 71% соответственно. При концентрации ПАВ $c = 0.01$ М расчет показывает 100%-ную дезагрегацию $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ в диапазоне pH 6.5–9.18.

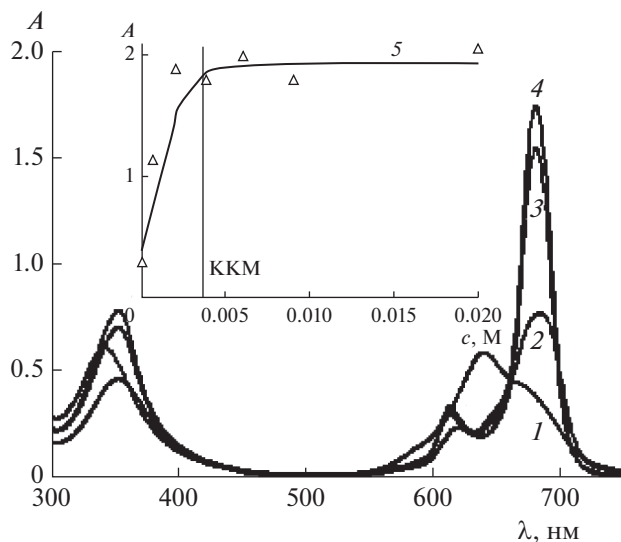


Рис. 5. Электронные спектры поглощения $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ при $c_{\text{ф}} = 10^{-5}$ М и pH 7 в воде (1) и в растворах C_{14}TAB при $c = 0.0007$ (2), 0.0039 (3) и 0.006 М (4). На вставке зависимость оптической плотности (A) в максимуме Q-полосы $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ от $c_{14}\text{TAB}$ (5). $l = 1$ см.

Наблюдаемые изменения в спектрах поглощения $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в средах с pH 6.5–9.18 после введения ПАВ, в том числе высокую степень мо-

номеризации красителя в домицеллярных растворах C_{14}TAB , можно объяснить следующим образом. В слабокислой (pH 6.5, 6.86), нейтральной (pH 7) и щелочной (pH 7.5 и 9.18) средах, как было показано выше, кристаллы $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ хорошо растворяются, но в этих средах он существует преимущественно в виде агрегатов за счет π – π -стэкинга ароматических систем электронов соседних молекул фталоцианината цинка и образования различного рода водородных связей. Поверхностно-активные молекулы C_{14}TAB с длинной углеводородной цепью, адсорбируясь на поверхности агрегата, разрушают эти связи, понижают поверхностную энергию агрегата и предотвращают агрегацию образующихся мономеров. По сути это – проявление эффекта Ребиндера в процессе дезагрегации $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в растворах ПАВ.

С увеличением содержания ПАВ в растворе его адсорбция повышается, пока не наступит равновесие вследствие возникающих и растущих сил отталкивания между адсорбированными катионами. Поэтому при повышении содержания ПАВ в домицеллярном растворе сначала наблюдается интенсивный рост оптической плотности в максимуме Q-полосы, а затем – его замедление при приближении к ККМ.

По достижении ККМ в растворе возникают мицеллы, которые более активны, чем индивиду-

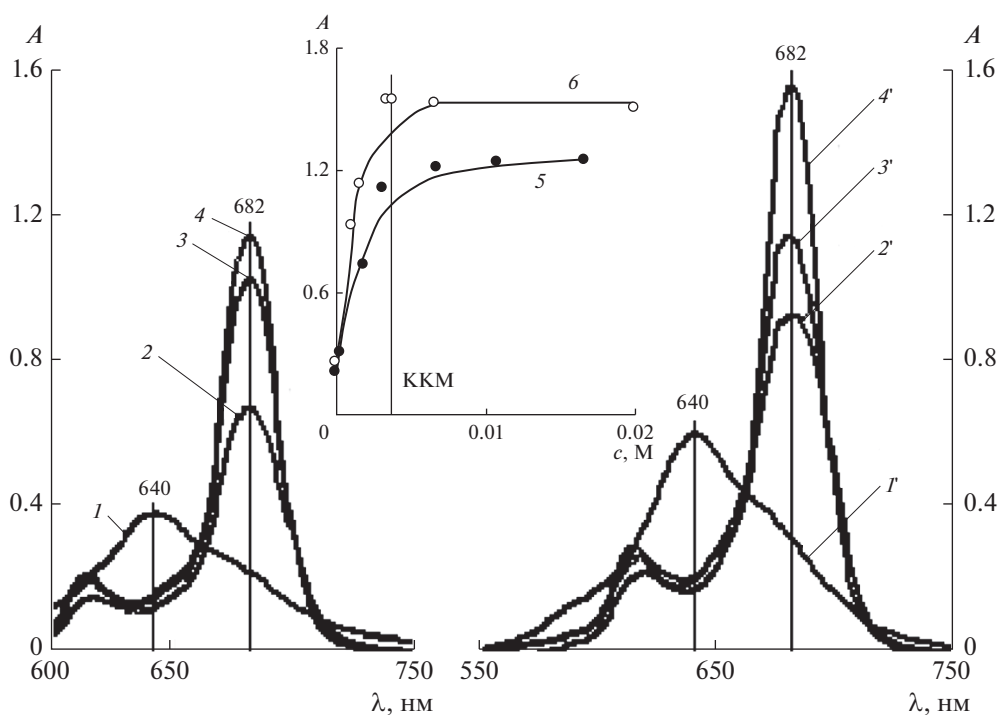


Рис. 6. Электронные спектры поглощения $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ при $c_{\text{ф}} = 10^{-5}$ М, pH 6.5 (1) и 9.18 (1') без ПАВ, а также в растворах C_{14}TAB при pH 6.5 и $c = 0.0005$ (2), 0.0023 (3), 0.0038 М (4) и при pH 9.18 и $c = 0.001$ (2'), 0.0015 (3') и 0.0034–0.02 М (4'). $l = 1$ см. На вставке – зависимости $A(c)$ при pH 6.5 (5) и 9.18 (6).

альные молекулы ПАВ. В их присутствии разрушение агрегатов связано с растворяющей и сорбционной способностью мицелл, т.е. их способностью к солюбилизации тех или иных веществ. Известно [23], что поглощенное мицеллой вещество (в зависимости от строения и свойств молекул обоих компонентов и среды) может локализоваться в разных местах мицеллы, начиная от ее внутренней части (ядра) и до внешнего палисадного слоя. В случае длинноцепочечных катионных ПАВ предпочтительна локализация поглощенного вещества в пограничном слое мицеллы, ближе к ее поверхности. Однако где бы вещество не локализовалось, с точки зрения термодинамики оно становится равноправным компонентом мицеллы [23]. С ростом количества мицелл C_{14} ТАБ увеличивается число поглощенных (солюбилизированных) молекул $ZnPc(PO(OH)_2)_4$, вплоть до полного разрушения находящихся в растворе агрегатов, что подтверждается приведенными расчетами для систем, содержащих 10^{-5} М фталоцианина.

С ростом pH увеличивается степень диссоциации кислотных групп фосфорильных фрагментов $ZnPc(PO(OH)_2)_4$, а значит, и число центров для адсорбции как индивидуальных молекул C_{14} ТАБ, так и мицелл. Поэтому количество неагрегированных молекул $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ (и пропорциональная ему оптическая плотность), повышается, наиболее резко в области pH 6.5–6.86.

Согласно работе [14], тетра(пентил-2-оксифенил)фосфонат фталоцианината цинка диссоциирует при $pH > 7.16$ с образованием дианионов. По сравнению с ним в молекуле $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ больше кислотных групп, что, по-видимому, способствует снижению значения pH, при котором возникают многозарядные анионы. Очевидно, что малые изменения оптической плотности в диапазоне pH 6.86–7.5 свидетельствует о том, что после образования всех анионов дальнейшее увеличение pH не влияет на процесс растворения макроциклов.

2.2. Растворение $ZnPc(COOH)_4$ в присутствии ПАВ в кислой среде. В сильнокислой среде (pH 1.68) фталоцианинат цинка $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ в отсутствие ПАВ практически не растворяется. Его кристаллы лежат на дне сосуда, раствор не имеет окраски, а в ЭСП пробы раствора (см. методику эксперимента) не обнаруживаются характерные полосы поглощения ни индивидуальных молекул фталоцианината цинка, ни его агрегатов.

Добавление C_{14} ТАБ в количестве, выбранном так, чтобы его $c = 0.01$ М в 6.8×10^{-5} М растворе $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ (уже содержащем нерастворенную навеску красителя, которая обеспечила бы его концентрацию 6.8×10^{-5} М при условии растворения), приводит к появлению зеленовато-изу-

мрудной окраски. При этом в ЭСП пробы раствора наблюдается слабоинтенсивная полоса поглощения неагрегированных молекул $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ с максимумом на $\lambda_{\max} = 682$ нм ($A = 0.07$ при $l = 1$ см). С увеличением содержания ПАВ все большее количество нерастворенного $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ переходит в водную среду, что подтверждается ростом интенсивности поглощения $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ в пробе насыщенного раствора. Через 15 суток в растворе с pH 1.68 и $c = 0.1$ М сохраняются кристаллы фталоцианината цинка, а оптическая плотность раствора достигает значения $A = 1.46$ при $\lambda_{\max} = 682$ нм ($l = 1$ см). Оценка доли неагрегированных молекул фталоцианината цинка в таком растворе дает величину $c_{\phi} = 1.07 \times 10^{-5}$ М (при условии, что коэффициенты поглощения $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ в мицеллярном растворе и в растворе в ДМСО одинаковы), что соответствует 16% от общего содержания $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ в системе. Заметим, что в слабокислой и слабощелочной средах концентрации $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ на уровне 10^{-5} М можно достичь при c C_{14} ТАБ, равной 0.01 М, т.е. в 10 раз меньшей, чем при pH 1.68.

В водных средах без ПАВ при pH 4 и 5.7, как уже было отмечено выше, $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ растворяется медленно и очень плохо. На его ЭСП – полосы поглощения агрегатов низкой интенсивности (спектры 6 и 7 на вставке рис. 3). При pH 4.0 в насыщенном растворе фталоцианината цинка ($c_{\phi} = 2.6 \times 10^{-5}$ М) после введения C_{14} ТАБ ($c = 0.01$ М) появились неагрегированные молекулы $ZnPc(PO(OH)_2)_4$. Об этом свидетельствует полоса поглощения мономера низкой интенсивности (спектр 1 на рис. 7 и его вставка). С увеличением содержания C_{14} ТАБ до $c \approx 0.016$ М оптическая плотность полосы $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ медленно возрастает (кривая 7 на вставке рис. 7). При концентрации ПАВ $c \geq 0.023$ М наблюдается более интенсивный рост оптической плотности этой полосы, что может быть связано с появлением [24] в растворах C_{14} ТАБ асимметричных мицелл. Известно [23], что солюбилизационная способность асимметричных мицелл ПАВ выше, чем сферических.

Оценка количества неагрегированных молекул фталоцианината цинка в 0.01 и 0.016 М растворах C_{14} ТАБ при pH 4 (спектры 1 и 2 на рис. 7) показывает, что их содержание не превышает 3 и 12%, соответственно, от исходного значения (2.6×10^{-5} М). При значениях c 0.03, 0.04 и 0.077 М (спектры 4–6 на рис. 7) аналогичная оценка приводит к доле неагрегированных молекул $ZnPc(PO(OH)_2)_4$, равной 59, 74 и 100% соответственно. Проведенные расчеты подтверждают визуальное наблюдение полной растворимости $ZnPc(PO(OH)_2)_4$ через 7 сут при его

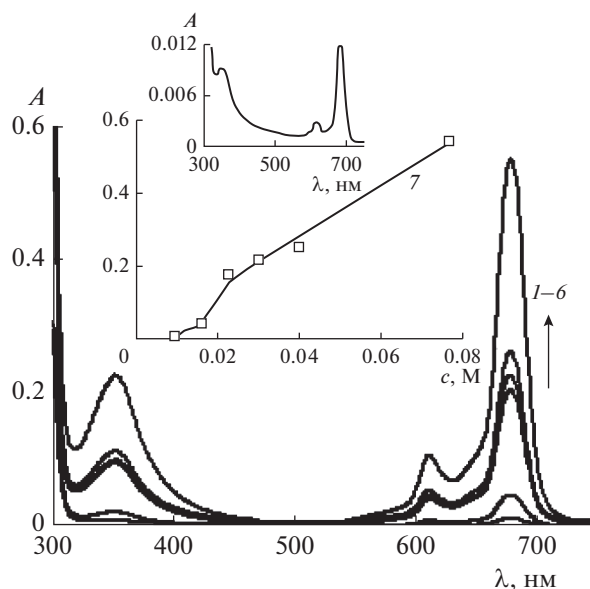


Рис. 7. Электронные спектры поглощения насыщенных растворов $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ при pH 4.0 и содержании $\text{C}_{14}\text{ТАБ}$ c , М: 0.01 (1), 0.016 (2), 0.023 (3), 0.03 (4), 0.04 (5) и 0.077 (6). На вставках – зависимости $A(c)$ и спектр 1. $l = 0.1$ см.

концентрации 2.6×10^{-5} М в среде с pH 4 при c ПАВ, равной 0.077 М.

При pH 5.7 в присутствии ПАВ заметный рост A насыщенных растворов $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ ($c_{\text{ф}} = 10^{-4}$ М) наблюдается при $0.027 \text{ М} > c \geq 0.01 \text{ М}$ (кривая 5 на вставке рис. 8). При $c = 0.027 \text{ М}$ кристаллы фталоцианината цинка в растворе визуально не обнаруживаются, и при увеличении содержания ПАВ значение A не изменяется (рис. 8). Заметим, что в случае карбоксизамещенного фталоцианината цинка, $\text{ZnPc}(\text{COOH})_4$, его полная дезагрегация (при $c_{\text{ф}} = 3.3 \times 10^{-5}$ М) в кислой среде (pH 6.0) наблюдалась в растворе $\text{C}_{14}\text{ТАБ}$ при $c = 0.04 \text{ М}$ [17]. Расчет показывает, что при $c = 0.013$ и 0.018 М концентрация растворенного $\text{ZnPc}(\text{Po}(\text{OH})_2)_4$ равна 3×10^{-5} и 4.7×10^{-5} М соответственно, т.е. составляет 30 и 47% от исходного значения (10^{-4} М), а при $c = 0.027 \text{ М}$ достигается уже 100%-ное растворение красителя.

В присутствии $\text{C}_{14}\text{ТАБ}$ можно достичь достаточно высокого содержания неагрегированных молекул $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в водных кислых растворах: при pH 1.68 их концентрация достигает 10^{-5} М, при pH 4.0– 2.6×10^{-5} М, а при pH 5.7– 10^{-4} М при концентрации $\text{C}_{14}\text{ТАБ}$, равной 0.1, 0.077 и 0.027 М соответственно.

Растворение $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в кислых средах с pH 1.68 и 4.0 происходит благодаря присутствию в системе мицелл несферической формы при высоких (0.077–0.1 М) концентрациях

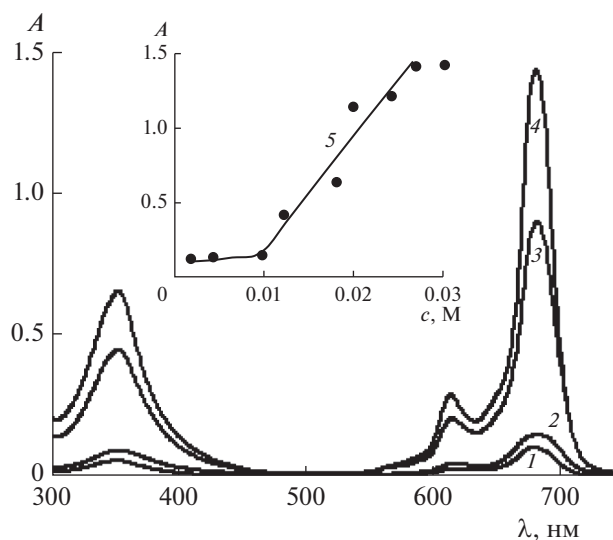


Рис. 8. Электронные спектры поглощения насыщенных водных растворов $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ при pH 5.7 и содержании $\text{C}_{14}\text{ТАБ}$ c , М: 0.002 (1), 0.01 (2), 0.014 (3) и 0.027 (4). На вставке – зависимость $A(c)$. $l = 0.1$ см.

$\text{C}_{14}\text{ТАБ}$. Адсорбируясь на поверхности агрегатов, они способствуют ослаблению взаимодействий между молекулами фталоцианината цинка, но при этом усиливаются взаимодействия между молекулами $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ и мицеллами ПАВ. При низкой степени диссоциации фосфорильных групп $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ преобладающими являются гидрофобные взаимодействия между макроциклом и углеводородными цепями мицеллы, которые предполагают локализацию молекул фталоцианината цинка в кислотной форме дальше от водной среды, в глубине мицеллы.

Увеличение растворимости $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в присутствии ПАВ с ростом pH раствора обусловлено смещением вправо равновесия процессов диссоциации молекул фталоцианината цинка (схема 1) и соответствующим ростом концентрации депротонированного $\text{ZnPc}(\text{Po}(\text{OH})_2)_4$, который растворяется легче, чем его исходная “кислая” форма в кристаллах. Для кислой формы $\text{ZnPc}(\text{Po}(\text{OH})_2)_4$ характерно образование множественных межмолекулярных водородных связей, разрыв которых при растворении сопряжен с большими затратами энергии. Растущие с увеличением pH электростатические взаимодействия между анионами фосфорилсодержащего фталоцианината цинка и катионами ПАВ в мицеллах способствуют локализации молекул $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ ближе к водной среде.

2.3. Характеристики флуоресценции $\text{ZnPc}(\text{COOH})_4$ в водных растворах ПАВ при изменении pH среды. Для водных растворов $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в присутствии мицелл $\text{C}_{14}\text{ТАБ}$ при pH 4.0–9.18 регистри-

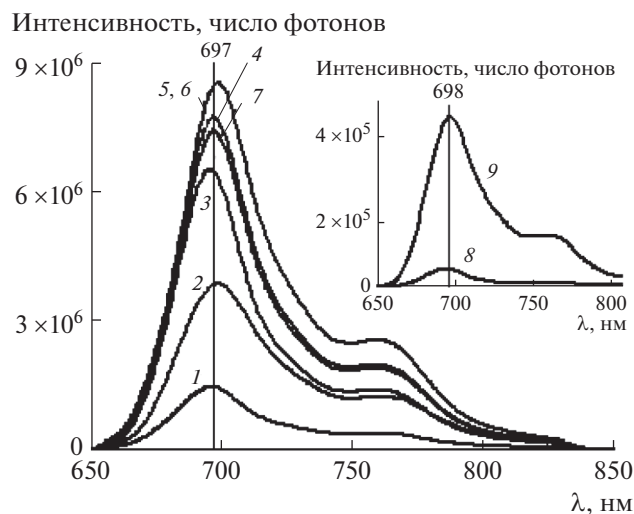


Рис. 9. Спектры флуоресценции $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ при $c_{\text{ф}} = 5 \times 10^{-6}$ М и рН 4.0 (1), 5.7 (2), 6.5 (3), 6.86 (4), 7.0 (5), 7.5 (6) и 9.18 (7) в 0.01 М растворе $\text{C}_{14}\text{ТАБ}$. На вставке – спектры флуоресценции $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в домицеллярных растворах $\text{C}_{14}\text{ТАБ}$ при рН 5.7 и $c = 0.0004$ (8) и 0.002 М (9). $\lambda_{\text{возб}} = 611$ нм, ширина щели канала регистрации 5 нм (1–7, 9) и 9 нм (8).

руются спектры флуоресценции высокой интенсивности с максимумом в области 697 нм (1–7 на

рис. 9), хорошо соответствующие правилу зеркальной симметрии по отношению к ЭСП. Это подтверждает присутствие большого числа неагрегированных молекул $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в растворе, так как его агрегаты не флуоресцируют.

Квантовый выход флуоресценции $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в 8×10^{-7} М растворе при концентрации $\text{C}_{14}\text{ТАБ}$ 0.03 М и значениях рН 4.0, 6.86, 7.5 и 9.18 составляет 25.5, 25.2, 24.0 и 23.4%, т.е. слабо зависит от рН, но оказывается существенно более высоким по сравнению с раствором в ДМСО (7%). Низкий квантовый выход флуоресценции $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в ДМСО может объясняться двумя эффектами. Во-первых, – усилением безызлучательной деградации электронно-возбужденных состояний молекул красителя за счет колебаний координированных катионом цинка молекул ДМСО. Во-вторых, – возмущающим влиянием электрического дипольного момента связи $\text{S}=\text{O}$ координированных и некоординированных молекул ДМСО на электронно-возбужденные состояния молекул $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ с увеличением вероятности переходов интеркомбинационной конверсии (схема 2). Это приводит, в свою очередь, к снижению заселенности уровня S_1 и вероятности переходов флуоресценции с увеличением заселенности триплетных уровней молекул фталоцианината цинка [25].

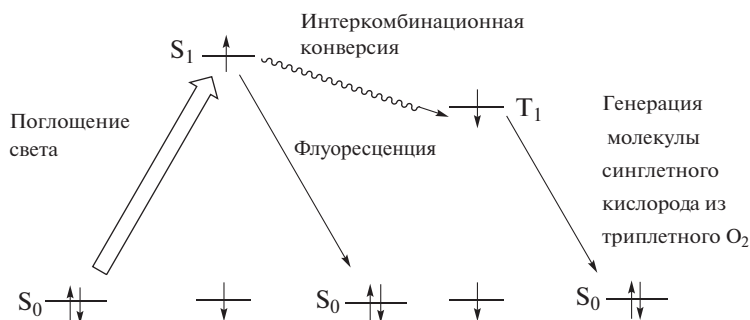


Схема 2. Электронные переходы поглощения, интеркомбинационной конверсии, флуоресценции и триплет-синглетный переход в основное состояние S_0 молекулы $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ при генерации молекулы синглетного O_2 из триплетного O_2 в процессе межмолекулярного переноса энергии.

Слабое влияние рН раствора на квантовый выход флуоресценции фталоцианината цинка $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ хорошо согласуется с аналогичными данными для окта-карбокситфалоцианината цинка, для которого значения ϕ_{F} составляют 0.20 при рН 2.18, 0.19 при рН 5, 0.18 при рН 10 [26]. Квантовый выход флуоресценции $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в мицеллярных растворах на уровне $\phi_{\text{F}} = 23\text{--}25\%$ с одной стороны позволяет визуализировать распределение фталоцианината цинка в живых тканях по характерному красному свечению. С другой стороны обеспечивается высокая вероятность перехода молекул красителя в возбужденные три-

плетные состояния, поскольку согласно уравнению $\phi_{\text{F}} + \phi_{\text{T}} = 1$ по теории [27] (ϕ_{T} – квантовый выход интеркомбинационной конверсии) до 75–77% поглощенной молекулой $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ световой энергии может расходоваться на заселение ее триплетных уровней через процесс интеркомбинационной конверсии. А это, в свою очередь, может способствовать эффективной генерации молекул триплетного кислорода (схема 2) – основного агрессивного агента по отношению к “плохим” клеткам, генерируемого в процессе ФДТ [7]. Кроме того, бромид-ионы, входящие в состав $\text{C}_{14}\text{ТАБ}$, могут создавать внешний эффект

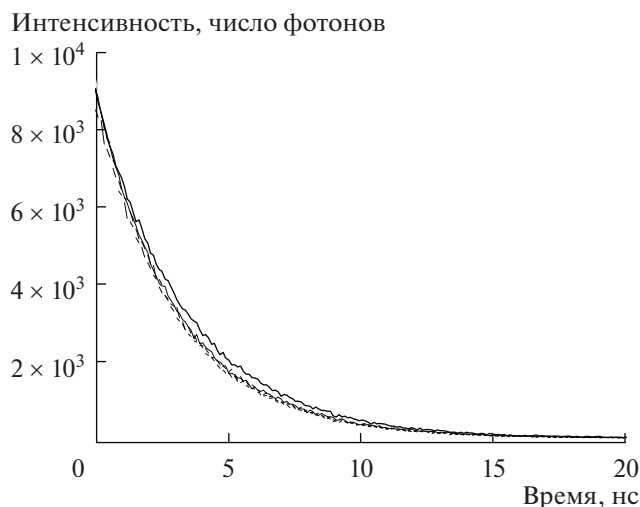


Рис. 10. Кривые затухания флуоресценции $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в 0.03 М растворе $\text{C}_{14}\text{ТАБ}$ при pH 4.0, 9.18, 7.5 и 6.86 (сверху вниз). $\lambda_{\text{max}} = 697$ нм.

тяжелого атома [28, 29]. Он способствует увеличению вероятности запрещенных по спину синглет-триплетных и триплет-синглетных переходов в молекуле $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$, а также вероятности межмолекулярного переноса энергии с триплетного уровня молекулы $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ на синглетный уровень молекулы O_2 . При высоких концентрациях $\text{C}_{14}\text{ТАБ}$ в растворе бромид-ионы могут координироваться атомами цинка молекул $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$, за счет чего может “включаться” и эффект внутреннего тяжелого атома [29, 30], также способствующий увеличению вероятности запрещенных по спину электронных переходов.

Малое время жизни флуоресценции (3.01 нс) фталоцианината цинка в ДМСО также указывает на высокую полярность микроокружения его молекул в данном растворителе. Одноэкспоненциальный спад интенсивности флуоресценции $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в ДМСО свидетельствует о наличии одинакового микроокружения у всего множества центров флуоресценции в таком растворе. Мицеллярные ($c = 0.03$ М) растворы $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ при $c_{\text{ф}} = 8 \times 10^{-7}$ М и варьирования pH среды от 4.0 до 9.18 также характеризуются одноэкспоненциальным характером кривой затухания флуоресценции (рис. 10). Однако время жизни флуоресценции красителя в этих растворах несколько возрастает и составляет 3.38 нс при pH 4, 3.09 при pH 6.86, 3.11 при pH 7.5 и 3.13 при pH 9.18. Большее время жизни флуоресценции $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в водных мицеллярных растворах по сравнению с раствором в ДМСО, вероятно, обусловлено уменьшением полярности микроокружения молекул фталоцианината цин-

ка в мицеллах по сравнению с раствором в ДМСО [25]. Большее значение времени жизни флуоресценции раствора при pH 4.0 по сравнению с растворами с pH 6.86, 7.5 и 9.18 может указывать на более глубокое проникновение молекулы $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ в ядро мицеллы в кислой среде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что в водных мицеллярных растворах катионного ПАВ — бромида тетрадецилтриметиламмония — можно достичь эффекта полного распада агрегатов $\text{ZnPc}(\text{PO}(\text{OH})_2)_4$ на отдельные молекулы в широком диапазоне значений pH — от 4 до 9.18. Это, в свою очередь, открывает возможность применения получаемых мицеллярных растворов в ФДТ, поскольку именно неагрегированные молекулы фталоцианинатов цинка эффективно генерируют синглетный молекулярный кислород, убивающий клетки опухоли [3–14].

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы благодарят Центр коллективного пользования ФМИ ИФХЭ РАН за предоставление оборудования для проведения измерений флуоресценции.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-03-00743).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цивадзе А.Ю. // Успехи химии. 2004. Т. 73. С. 6.
2. Erk P., Hengelsberg H. Phthalocyanine Dyes and Pigments // In: The Porphyrin Handbook / Ed. by Kadish K.M., Smith K.M., Guillard R. N.Y.: Academic Press, 2003. V. 19. P. 105.
3. Kaliya O.L., Lukyanets E.A., Vorozhtsov G.N. // J. Porphyr. Phthalocyanines. 1999. P. 592.
4. Nackiewicz J., Kliber M. // ARKIVOC. 2015. P. 269.
5. Komissarov A.N., Makarov D.A., Yuzhakova, O.A., Savvina L.P., Kuznetsova N.A., Kaliya O.L., Lukyanets E.A., Negrimovsky V.M. // Macroheterocycles. 2012. V. 5. P. 169.
6. Biyiklioglu Z., Çakır D., Kantekin H. // J. Organomet. Chem. 2014. V. 749. P. 18.
7. Лукьянец, Е.А. // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. 2013. Т. 2. № 3. С. 3.
8. Якубовская Р.И., Плютинская А.Д., Лукьянец Е.А. // Рос. биотерапевтич. журн. 2014. Т. 13. С. 65.

9. *Jadhao M., Mukherjee S., Joshi R., Kumar H., Ghosh S.K.* // RSC Adv. 2016. V. 6. P. 77161.
10. *Zhou L., Chen E., Jin W., Wang Yu., Zhou J., Wei Sh.* // RSC Adv. 2016. V. 45. P. 15170.
11. *Xi-you Li, Xu He, Anthony C.H. Ng, Chi Wu, Dennis K.P. Ng.* // Macromolecules. 2000. V. 33. P. 2119.
12. *Дементьева О.В., Виноградова М.М., Лукьянец Е.А., Соловьева Л.И., Огарев В.А., Рудой В.М.* // Коллоид. журн. 2014. Т. 76. С. 587.
13. *Калашишникова И.П., Баулин В.Е.* // Biomedical Chemistry: Research and Methods. 2018. Т. 1. № 3. e00024. <https://doi.org/10.18097/bmcr00024>
14. *Goldshleger N.F., Gak V.Yu., Lapshina M.A., Baulin V.E., Shiryayev A.A., Tsvadze A.Yu.* // Russ. Chem. Bull., Int. Ed. 2018. V. 67. P. 2205.
15. *Мовчан Т.Г., Аверин А.А., Баулин Д.В., Плотникова Е.В., Баулин В.Е., Цивадзе А.Ю.* // Коллоид. журн. 2018. Т. 80. С. 528.
16. *Мовчан Т.Г., Чернядьев А.Ю., Аверин А.А., Плотникова Е.В., Баулин В.Е., Цивадзе А.Ю.* // Коллоид. журн. 2018. Т. 80. С. 694.
17. *Мовчан Т.Г., Чернядьев А.Ю., Плотникова Е.В., Цивадзе А.Ю., Баулин В.Е.* // Коллоид. журн. 2019. Т. 81. С. 750.
18. *Kalashnikova I. P., Baulin V. E., Baulin D.V., Tsvadze A. Yu.* // Russ. J. Gen. Chem. 2018. V. 88. P. 1853.
19. *Мовчан Т.Г., Русанов А.И., Плотникова Е.В.* // Коллоид. журн. 2016. Т. 78. С. 750.
20. *Мовчан Т.Г., Плотникова Е.В., Усъяров О.Г.* // Коллоид. журн. 2013. Т. 75. С. 351.
21. *Лебедева Н.Ш., Попова Т.Е., Малькова Е.А., Губарев Е.А.* // Журн. физ. химии. 2013. Т. 17. С. 2070.
22. *Березин Б.Д., Березин Д.Б.* Курс современной органической химии. М.: Высшая школа, 1999.
23. *Русанов А.И.* Мицеллообразование в растворах поверхностно-активных веществ. СПб.: Химия, 1992.
24. *González-Pérez A., Czarkiewicz J., Prieto G., Rodriguez J.R.* // Colloid Polym. Sci. 2003. V. 281. P. 1191.
25. *Лакович Дж.* Основы флуоресцентной спектроскопии. М.: Мир, 1986.
26. *Каляя О.Л., Кузнецова Н.А., Булгаков Р.А., Соловьева Л.И., Шевченко Е.Н., Сливка Л.К., Лукьянец Е.А.* // Макрогетероциклы. 2016. V. 9. P. 186.
27. *Ermolaev V.L., Sveshnikova E.B.* // Acta Phys. Pol. 1968. V. 34. P. 71.
28. *Мак-Глинн С., Адзуми Т., Киносита М.* Молекулярная спектроскопия триплетного состояния. М.: Мир, 1972.
29. *Соловьев К.Н., Борисевич Е.А.* // Успехи физ. наук. 2005. Т. 175. С. 247.
30. *Ермолаев В.Л., Бодунов Е.Н., Свешникова Е.Б., Шахвердов Т.А.* Безызлучательный перенос энергии электронного возбуждения. Л.: Наука, 1977.