

文章编号: 0253-2239(2007)06-1071-5

基于三维简并四波混频的 PDT 光敏剂 HA 瞬态光栅特性研究*

高博文¹ 孟 婧¹ 方 芸¹ 王文国¹ 汤国庆²

(¹ 曲阜师范大学日照校区计算机学院, 山东 日照 276826)
(² 南开大学现代光学研究所, 天津 300071)

摘要: 竹红菌甲素(hypocrellin A, HA)具有丰富的激发态特性,有可能在新型光动力疗法(PDT)光敏剂、激光染料和新型光电器件方面有一定的应用前景。利用瞬态光栅技术研究了竹红菌甲素分别在不同极性和粘度溶剂中以及溶剂本身的瞬态光栅特性,将其瞬态光栅的超快过程归结为竹红菌甲素质子转移形成的过渡态 TS* 的衰减,得出过渡态 TS* 瞬态光栅的寿命为 10.5 ps。竹红菌甲素分子的质子转移过渡态 TS* 瞬态光栅寿命不受溶剂极性和粘度的影响。

关键词: 光学材料; 光动力疗法, 激发态分子内质子转移; 三维简并四波混频; 瞬态光栅

中图分类号: O433.4 文献标识码: A

Transient-Grating of Hypocrellin in Photodynamic Therapy Based on Three-Dimensional Degenerative Four-Wave Mixing

Gao Bowen¹ Meng Jing¹ Fang Yun¹ Wang Wenguo¹ Tang Guoqing²

(¹ Department of Computer Science, Qufu Normal University, Rizhao 276826)
(² Institute of Modern Optics, Nankai University, Tianjin 300071)

Abstract: Hypocrellin A (HA) has abundant electronic excited-state properties, and is probably used to new-style photosensitizer of photodynamic therapy, laser dye and novel photoelectron material. The transient-grating properties of hypocrellin A in solvent with different polarity and glutinosity and the solvent are studied with transient-grating technology. The ultrafast process of the transient grating results from the decay of transitional state (TS*) produced by hypocrellin A proton transfer. The lifespan of the transitional state (TS*) is 10.5 ps and is independent of polarity and glutinosity of the solvent.

Key words: optical material; photodynamic therapy; excited-state intramolecule proton transfer; three-dimensional degenerative four-wave mixing; transient grating

1 引 言

竹红菌甲素(hypocrellin A, HA)是我国特有的一种光敏剂^[1,2],具有很强的分子内氢键和大 π 共轭体系,属于萘醌的衍生物。自 20 世纪 80 年代以来,竹红菌甲素作为光敏剂的研究引起了国内多个研究小组的兴趣,并对竹红菌甲素在光物理、光化学、及光生物等方面的性质做了许多有意义的研究^[1~5]。竹红菌甲素分子属于激发态质子转移

(ESIPT)型分子,具有良好的光动力疗法(PDT)光敏化特性^[6~9]和丰富的激发态特性,且反应速度快。随着生物光电子学和激光技术的发展和成熟,光动力疗法的光源和光纤传导技术已得到很好的解决,使得光敏剂成为光动力疗法领域的关键问题。近年来的研究表明竹红菌甲素具有良好的光敏杀伤肿瘤细胞的作用,具有原料易得,易纯化、三重态量子产率高、光毒性高、暗毒性低、从正常组织排出速度快

* 天津市科学技术委员会光电子联合研究中心(003101511)资助课题。

作者简介: 高博文(1977-),男,山东菏泽人,曲阜师范大学计算机学院讲师,主要从事光网络通信技术与信息材料方面的研究。E-mail: gbwhappy@sina.com

收稿日期: 2006-09-13; 收到修改稿日期: 2006-12-01

态质子转移形成的过渡态 TS^* 瞬态光栅从产生到消失的整个过程中的衰减部分。从溶液中的衰减曲线可以看出竹红菌甲素瞬态光栅衰减包含两个不同的过程:1)强光诱导产生的电极化光栅,这是一个溶剂的快衰减物理过程,其瞬态光栅的寿命为 15.5 ps;2)竹红菌甲素激发态质子转移形成的过渡态 TS^* 瞬态光栅,这是一个衰减过渡态 TS^* 的质子转移超快过程,其瞬态光栅的寿命为 10.5 ps(如图 6 所示),从图 5 还可以看出,这两个衰减过程在时间上并不是同时发生的,竹红菌甲素激发态质子转移形成的过渡态 TS^* 瞬态光栅比电极化光栅滞后,这是因为电极化光栅的形成非常之快(约 10^{-15} s),与抽运光的出现几乎是同时发生的,而竹红菌甲素激发态质子转移形成的两个异构体则要双键重排和骨架变形异构,这个过程需要几十皮秒。

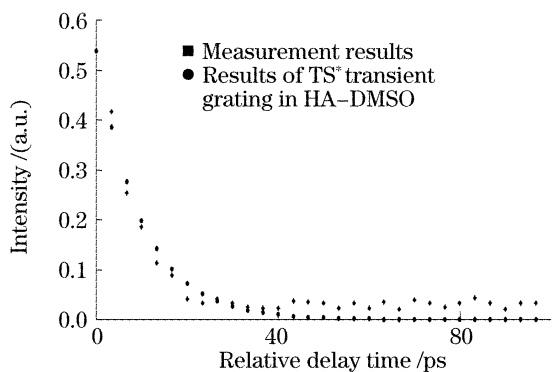


图 6 竹红菌甲素质子转移过渡态 TS^* 瞬态光栅衰减拟合曲线

Fig. 6 Fitted decay curve of TS^* transient grating in HA-DMSO

按照同样的方法对竹红菌甲素在乙腈和环己烷中的瞬态光栅及其溶剂本身的衰减曲线进行拟合,如图 7~图 10 所示。

从图 7 竹红菌甲素乙腈溶液及对应溶剂的瞬态光栅衰减拟合曲线可以得出,瞬态光栅散射的信号

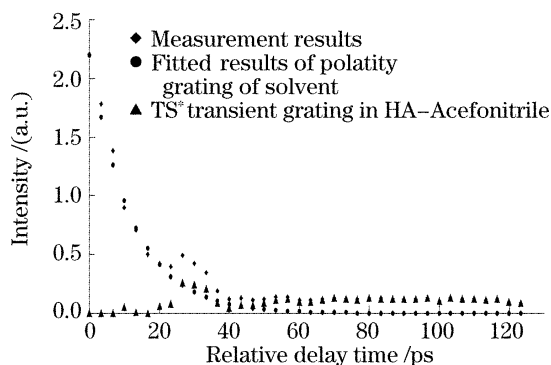


图 7 竹红菌甲素-乙腈的瞬态光栅衰减曲线

Fig. 7 Declining curve of transient grating in HA-acetonitrile

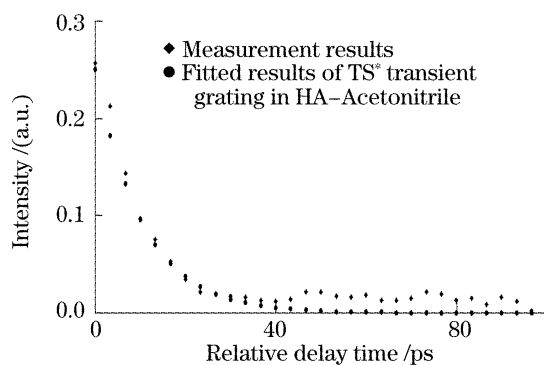


图 8 竹红菌甲素-乙腈质子转移过渡态 TS^* 瞬态光栅衰减拟合曲线

Fig. 8 Fitted decay curve of TS^* transient grating in HA-acetonitrile

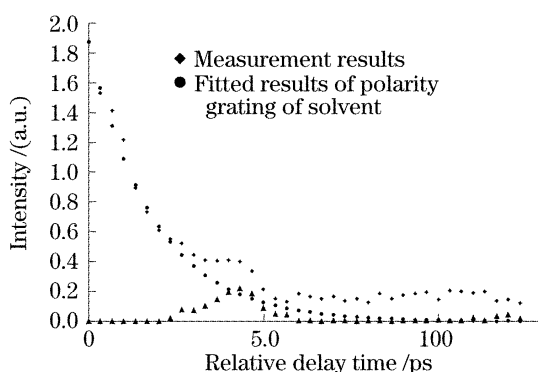


图 9 竹红菌甲素-环己烷的瞬态光栅衰减曲线

Fig. 9 Decay curve of transient grating in HA-cyclohexane

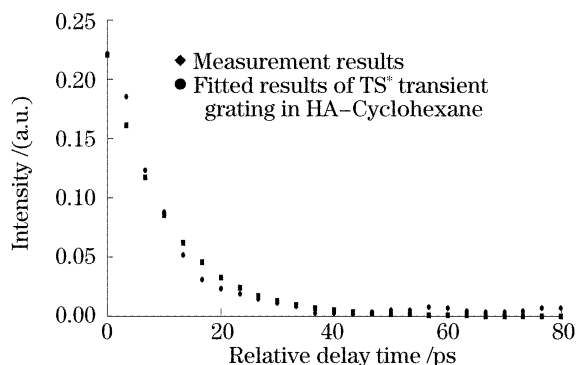


图 10 竹红菌甲素质子转移过渡态 TS^* 瞬态光栅衰减拟合曲线

Fig. 10 Fitted decay curve of TS^* transient grating in HA-cyclohexane

光强度存在下列关系:

$$I = 2.25\exp(-t/18.5) + 0.25\exp(-t/10.5),$$

按照同样的方法可以从图 9 竹红菌甲素环己烷溶液及对应溶剂的瞬态光栅衰减拟合曲线可以得出,瞬态光栅散射的信号光强度存在下列关系:

$$I = 1.8\exp(-t/20.5) + 0.22\exp(-t/10.5),$$

从图 5~图 10 中可以看出,溶剂极性越强,所形成的电极化光栅的极大值就越大,这是因为溶剂极性

越强,在强光诱导下形成瞬态光栅就越容易,散射探测光脉冲能量就越多,因此获得一个具有较大极大值的共轭信号光。并且溶剂极性越强,所形成的电极化光栅衰减就越快,即其电极化光栅寿命就越短,环己烷、乙腈和二甲基亚枫溶剂的瞬态光栅的寿命分别为:20 ps、18.5 ps 和 15.5 ps;而竹红菌甲素激发态质子转移形成的过渡态 TS* 瞬态光栅寿命均为 10.5 ps,即竹红菌甲素质子转移过渡态 TS* 瞬态光栅的寿命不受溶剂极性和粘度的影响,由此可以看出 TS* 过渡态对溶剂变化并不敏感,对于普通意义上的质子转移过程来说,激发态的极性应对溶剂的极性有所响应^[9],但在本文当中并没有看到溶剂的极性对于 TS* 过渡态瞬态光栅的寿命的影响,这可能和竹红菌甲素的大 Π 共轭体系结构有关。

5 结 论

利用瞬态光栅技术研究分别研究了竹红菌甲素在不同极性和粘度溶剂中以及溶剂本身的瞬态光栅特性,将其瞬态光栅的超快过程归结为竹红菌甲素质子转移形成的过渡态 TS* 的衰减,并得出过渡态 TS* 瞬态光栅的寿命为 10.5 ps,竹红菌甲素分子的质子转移过渡态 TS* 瞬态光栅寿命不受溶剂极性和粘度的影响。这也是激发态质子转移进一步的证据。

参 考 文 献

- 1 Jiang Lijing. Studies on structure and properties and photochemical reaction and mechanism of Hypocrellin (I)——Structure and properties[J]. *Chinese Science Bulletin*, 1990, **35**(21): 1608~1616 (in Chinese)
蒋丽金. 竹红菌素的结构,性质,光化学反应及反应机制(I)——竹红菌素的结构和性质[J]. *科学通报*, 1990, **35**(21): 1608~1616
- 2 Jiang Lijing. Studies on structure and properties and photochemical reaction and mechanism of Hypocrellin (II)——photochemical reaction and mechanism [J]. *Chinese Science Bulletin*, 1990, **35**(22): 1681~1690 (in Chinese)
蒋丽金. 竹红菌素的结构,性质,光化学反应及反应机制

- (II)——竹红菌素的反应[J]. *科学通报*, 1990, **35**(22): 1681~1690
- 3 Jiang Lijin , He Yuying. Studies on optic-physics and photochemistry and photobiology of nature photosensitizer Hypocrellin[J]. *Chinese Science Bulletin*, 2000, **45**(19): 2019~2033 (in Chinese)
蒋丽金,何玉英. 竹红菌素类光敏剂的光物理、光化学和光生物[J]. *科学通报*, 2000, **45**(19): 2019~2033
- 4 Zhang J. , Cao E. H. , Li J. F. *et al.*. Photodynamic effects of hypocrellin A on three human malignant cells by inducing apoptic cell death [J]. *J. Photochem. Photobiol. B; Biol.*, 1998, **43**(10): 106~111
- 5 Fehr M. J. , Carpenter S. L. , Wannemuehler Y. *et al.*. Roles of oxygen and photoinduced acidification in the light-dependent antiviral activity of hypocrellin A [J]. *Biochem*, 1995, **34**(28): 15845~15848
- 6 Guoqing Tang, Ping Chen, Bowen Gao *et al.*. Excited state properties of nature photosensitizer Hypocrellin A [R]. *International Photodynamic Therapy Conference in Hong Kong*, 2000. 75
- 7 Gao Bowen, Lei Yuxia, Cao Boxiang *et al.*. The spectroscopic technology for measuring singlet oxygen fluorescence and quantum yield produced by a new-type photosensitizer Hypocrellin A [J]. *Optoelectronic Technology & Information*, 2005, **18**(2): 33~37 (in Chinese)
高博文,雷玉霞,曹宝香等. 一种新型光敏剂 HA 激发态敏化单态氧的光谱测量[J]. *光电子技术与信息*, 2005, **18**(2): 33~37
- 8 Gao Bowen, Yu Jiguo, Cao Boxiang *et al.*. Intense laser effect and excited state properties of a new-type photosensitizer Hypocrellin A [J]. *Chin. J. Lasers*, 2006, **33**(3): 366~370 (in Chinese)
高博文,禹继国,曹宝香等. 新型光敏剂竹红菌甲素的强激光效应及电子激发态特性[J]. *中国激光*, 2006, **33**(3): 366~370
- 9 Gao Bowen, Yu Jiguo, Gao Zhonghe *et al.*. Study on the spectrum property of the photodynamic therapy photosensitizer Hypocrellin A in different acidity and basicity [J]. *Acta Optica Sinica*, 2006, **26**(6): 928~932 (in Chinese)
高博文,禹继国,高仲合等. PDT 光敏剂 HA 在不同液相体系下的光谱特性研究[J]. *光学学报*, 2006, **26**(6): 928~932
- 10 Gao Bowen, Chen Ping, Tang Guoqing. Studies on the absorption and fluorescence spectrum of hypocrellin A (HA) dispersed in sieves (MCM-41) [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2004, **41**(12): 27~30 (in Chinese)
高博文,陈平,汤国庆. HA 在纳米分子筛 MCM-41 中的光谱特性研究[J]. *激光与光电子学进展*, 2004, **41**(12): 27~30
- 11 Lei Zhang, Luo-Qing Tang, Bowen Gao *et al.*. Spectroscopic studies on the excited-state properties of the light-induced antiviral drug hypocrellin A loaded in the mesoporous solid [J]. *Chemical Physics Letters*, 2004, **396**(7): 102~109

等优点,有望成为新一代光动力疗法光敏剂^[4,5]。其中光动力疗法的关键在于筛选具有良好光敏化特性的光敏剂,而光敏剂的光敏化特性又取决于其电子激发态的跃迁机理,所以对于竹红菌甲素分子的电子激发态的内部机理研究就显得尤为重要。

文献[1,2]指出竹红菌甲素很容易实现激发态分子内质子转移异构,但是常规的光谱学研究还不能给出强有力的证据来表明竹红菌甲素存在分子内质子转移异构现象。一般来说激发态质子转移可以用典型的四能级系统来描述^[4,5],并且分子内质子转移体系的正常荧光和激发态质子转移荧光构成了一个很宽的光谱带,激光效应可以在比一般染料更宽的区域发生。此外,如果竹红菌甲素在激发态发生质子转移,那么可能会出现一个短暂的过渡态(通常情况下为几十个皮秒)。在这个状态,分子内电荷分布会产生瞬态变化,因此有可能用瞬态非线性方法来观测或研究。

本实验小组用 Z-扫描技术研究了竹红菌甲素的激发态单态 S_1 和三重态 T_1 的吸收效应,测量了其吸收截面分别为 $\sigma_{s_1} = 1.13 \times 10^{-16} \text{ cm}^2$, $\sigma_{t_1} = 8.23 \times 10^{-17} \text{ cm}^2$ 。然后利用四波混频技术研究了竹红菌甲素的瞬态光栅特性,从实验中观测到不同的快慢过程,快过程为电极化光栅,慢过程为竹红菌甲素烯醇式的激发态 S_1 光栅。但实验中并没有排除溶剂本身对竹红菌甲素瞬态光栅的贡献。对于竹红菌甲素的激光效应和质子转移特性还有待于作深入的研究,为了进一步揭示竹红菌甲素的电子激发态特性,本文通过瞬态光栅技术,分别研究了竹红菌甲素在不同极性和粘度溶剂中以及溶剂本身的瞬态光栅特性,并提出了新的观点和论证。

2 竹红菌甲素激发态质子转移模型

由于竹红菌甲素分子具有两个很强的分子内氢键,据文献[1,2],竹红菌甲素分子激发态质子转移的势垒较高,激发态质子转移比较困难,当低强度激发时,很难产生足以可观测到的质子转移荧光。当利用对应 $L \rightarrow a_n$ 跃迁的强脉冲光激发时,竹红菌甲素分子会产生双光子吸收效应^[10],如果激发态质子转移要形成稳定的质子转移异构体构型,则需要实现双质子转移,并进行 Π 体系双键重排^[10,11]。因此,可以推测竹红菌甲素分子至少要通过双光子吸收才有可能产生这种光致异构,基于上述分析,给出了竹红菌甲素分子发生分子内质子转移的模型,如图 1 所示,图 1 中给出了一个三维坐标系,分别表示

能量坐标、骨架重排坐标和质子转移坐标; TS^* 表示激发态质子转移的过渡态, I_f 表示正常荧光, I'_f 表示分子内质子转移荧光。

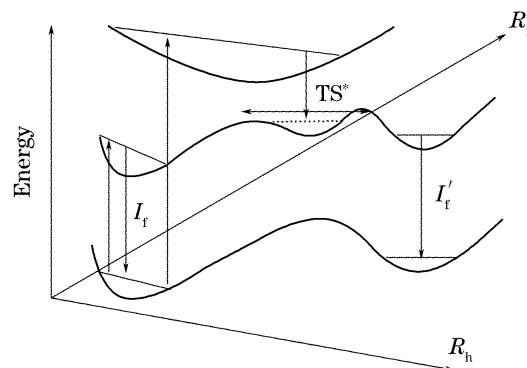


图 1 竹红菌甲素分子内质子转移模型

Fig. 1 Model of excited state intramolecule proton transfer in hypocrellin A

3 简并四波混频的实验装置

四波混频是指在介质中四个相干光相互作用所引起的非线性光学过程,它来源于介质的三阶非线性极化。三维简并四波混频(3D-DFWM)是指四束光频率相同的四波混频,简并四波混频的实验装置如图 2 所示。

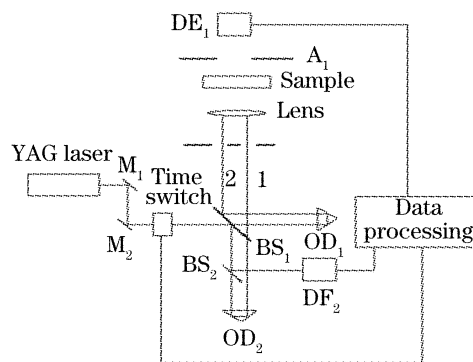


图 2 简并四波混频(3D-DFWM)实验装置

Fig. 2 Measurement system for degenerative four-wave mixing

其中 M_1 和 M_2 是反射镜, BS_1 是半反半透分镜, BS_2 是反射 5%, 透射 95% 的分束镜, OD_1 和 OD_2 是延迟器,在测量过程中只移动 OD_2 。 A_1 和 A_2 是光阑, Len 是 $f=10 \text{ mm}$ 的会聚透镜, $Sample$ 是待测量样品, YAG 激光器为法国 Quantel 公司的 YG901C 型皮秒 Nd: YAG 激光器,脉冲宽度为 1 ns,激光器不重频工作。 DE_1 和 DE_2 是激光能量计,通过串行接口 RS232 与计算机相连,该装置中的数据采集系统通过 C++ 编程软件设计,完成数据的测量和存储。计算机通过定时开关来控制光照时间,这样可以有效地消除光照所造成的热效应,提

高测量的精度。光阑 A_1 上有三个小孔,分别位于正方形的三个顶点,小孔直径 0.8 mm,孔心的间距为 2 mm,光阑 A_1 把光束 1 分成两束相干光,构成抽运光;光束 2 为探测光,在实验中必须保证光束 1 和光束 2 严格平行。

实验中除了必须保证相干的两束光在空间重合和时间重合外,为了测量动态光栅的时间特性,还必须保证探测光在移动延迟器 OD_2 时始终与相干光保持平行,使通过透镜 Lens 后严格聚焦于样品中同一点。在测量过程中,移动延迟器 OD_2 使得探测光脉冲相对于抽运光有不同时间的延迟,然后测量不同延迟条件下由瞬态光栅对探测光散射产生的共轭信号光的能量,即可得到反映瞬态光栅衰减的时间特性曲线。

4 竹红菌甲素的瞬态光栅特性

利用图 2 实验装置,可测得竹红菌甲素在不同极性和粘度溶剂中及溶剂本身的数据。对于有机分子来讲,溶剂的极性对其吸收光谱和荧光光谱都会产生影响,极大值要发生偏移。考虑到以上因素,采用了一系列不同极性与粘度的溶剂进行比较实验。实验体系中选用了环己烷、乙腈和二甲基亚枫。图 3 和图 4 分别给出了在同一条件下竹红菌甲素在二甲基亚枫(DMSO)溶剂中及溶剂本身的瞬态特性曲线,两条曲线计时零点相同,实验系统的时间分辨率相同,为 1 ps。

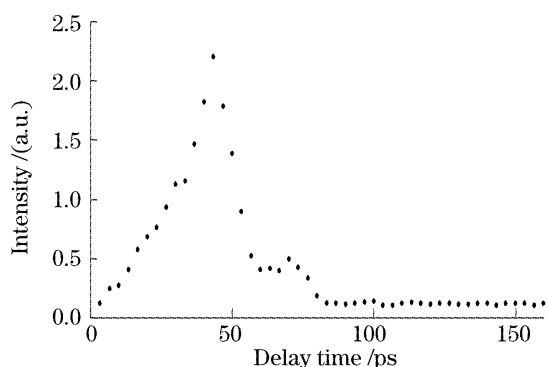


图 3 竹红菌甲素在二甲基亚枫溶液中的瞬态特性曲线

Fig. 3 Characteristic curve of transient state in HA-DMSO

从竹红菌甲素在二甲基亚枫溶液及对应溶剂的瞬态光栅的衰减曲线可以看出,竹红菌甲素在溶液中光栅的衰减包含两个不同过程的贡献:1)强光诱导产生的电极化光栅,这主要是由溶剂极化产生的;2)竹红菌甲素激发态(质子转移)形成的过渡态 TS^* 瞬态光栅,其衰减特性由激发态的衰减特性所决定。图 3 中第一个极大值带对应于溶剂的电极

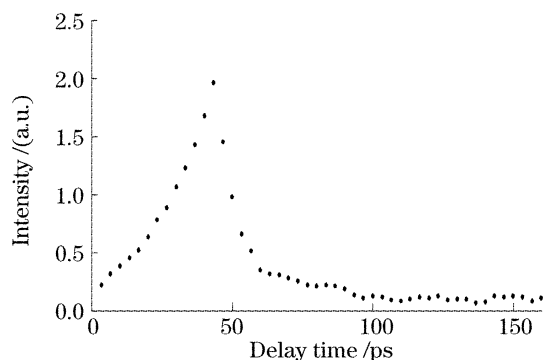


图 4 二甲基亚枫溶剂的瞬态特性曲线

Fig. 4 Characteristic curve of transient state in DMSO 化光栅,它的极大值表明此时刻抽运光与探测光的波列完全重叠,形成的瞬态光栅可以 100% 的散射到探测光脉冲,因此获得一个极大值的共轭信号光;其极大值左侧表明探测光脉冲超前于抽运光的情况,其极大值右侧表明探测光脉冲滞后于抽运光的情况。图 3 中第二个极大值带对应于竹红菌甲素激发态(质子转移)形成的过渡态的瞬态光栅,它的产生和衰减曲线与溶剂的电极化光栅衰减曲线存在部分的重叠,从图中也很容易看出它也是一个极快的衰减过程。由于竹红菌甲素荧光寿命是在纳秒量级,所以竹红菌甲素分子激发态 $S_1(L, a_H)$ 及激发态质子转移形成的 S_1' 瞬态光栅的衰减应该对应一个极其缓慢的过程,因此把第二个极大值带归结为竹红菌甲素激发态质子转移形成的过渡态 TS^* 的瞬态光栅快过程是合理的。对图 3、图 4 所示的瞬态光栅衰减曲线分别进行指数函数拟合,可以得到竹红菌甲素溶液及对应溶剂的瞬态光栅衰减拟合曲线,如图 5 所示。

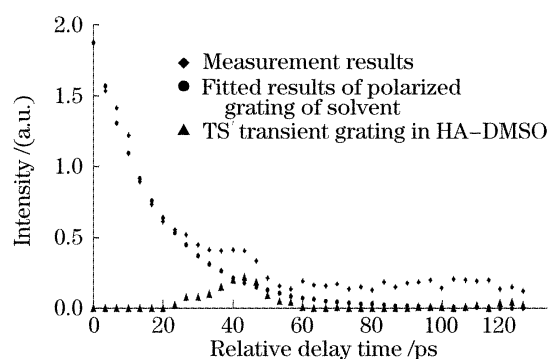


图 5 竹红菌甲素在二甲基亚枫的瞬态光栅衰减曲线

Fig. 5 Declining curve of transient grating in HA-DMSO

从图 5 竹红菌甲素溶液及对应溶剂的瞬态光栅衰减拟合曲线可以得出,瞬态光栅散射的信号光强度存在下列关系:

$$I = 2.42\exp(-t/15.5) + 0.6\exp(-t/10.5),$$

该式需要说明的是后一项仅表示竹红菌甲素激发