

УДК 544.52

ФОТОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЛИФТОРАЛКИЛИРОВАННОГО ХЛОРИНА В СОСТАВЕ ПЕРФТОРУГЛЕРОДНОЙ НАНОЭМУЛЬСИИ

© 2023 г. М. Т. Нгуен^{a, b}, И. Д. Бурцев^a, А. Е. Егоров^a, А. А. Маркова^{a, b, *},
Е. А. Зевакин^c, В. А. Кузьмин^a^a Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, ул. Косыгина, 4, Москва, 119334 Россия^b Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, ул. Вавилова, 28, Москва, 119334 Россия^c Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН, ул. Косыгина, 19, Москва, 119334 Россия

*E-mail: alenmark25@gmail.com

Поступила в редакцию 10.05.2023 г.

После доработки 10.05.2023 г.

Принята к публикации 19.05.2023 г.

DOI: 10.31857/S0023119323050078, EDN: WPGCSJ

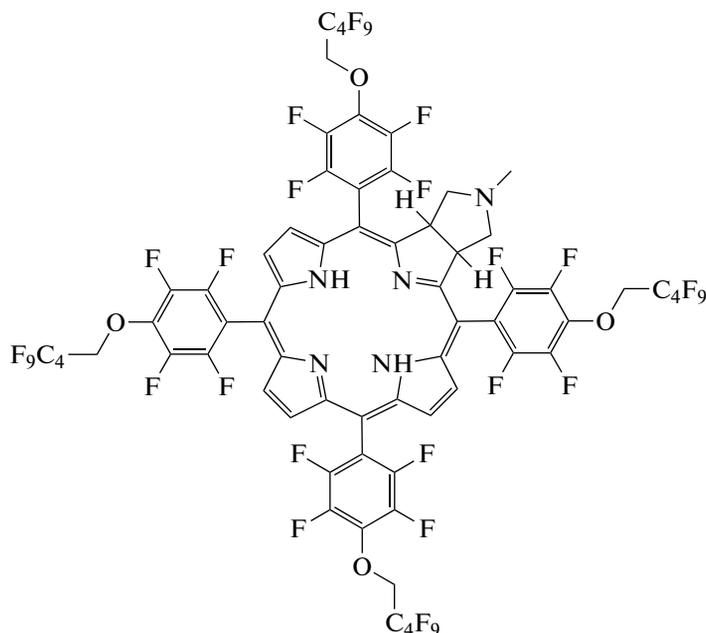
Жидкие перфторуглероды (ПФУ) химически инертны и способны растворять значительно большее по сравнению с водой количество кислорода. Данные свойства позволяют рассматривать эмульсии ПФУ в качестве перспективного способа доставки фотосенсибилизаторов (ФС) и кислорода для кислородозависимых методов терапии, в частности, для фотодинамической терапии (ФДТ) [1]. Описаны ПФУ-содержащие наноразмерные композиции с различными ФС, позволяющие провести ФДТ *in vitro* и *in vivo* при повышенной оксигенации [2]. В их структуре ФС расположен на границе ПАВ и ПФУ. В данной работе исследованы фотохимические свойства модифицированного хлорина, размещенного внутри фторной фазы эмульсии ПФУ (дисперсная фаза – 0.5 мМ раствор ФС в смеси 2 : 1 перфтордекалина (ПФД) и перфторметилциклогексилпиперидина (ПМЦП), стабилизатор – 2.6% проксанол-268, дисперсионная среда – 0.9% раствор NaCl) [3].

В качестве ФС был использован N-метилпирролидин-аннелированный мезо-5,10,15,20-тетраakis[2,3,5,6-тетрафторо-4-(1H,1H-перфторпентил-1-окси)фенил]хлорин (далее – фторхлорин), синтез которого описан в [3]. Наличие полифторалкилированных заместителей в структуре ФС обеспечивает его растворимость в ПФУ [4]. Непосредственный контакт ФС с молекулярным кислородом в одной фазе позволяет увеличить эффективность генерации цитотоксического синглетного кислорода для противоопухолевой ФДТ *in vitro* как в нормоксии, так и в гипоксии [3].

Измерение спектров поглощения проводили на спектрофотометре Shimadzu UV3101PC (Япония) в кварцевых кюветках 1 × 1 см. Кинетику гибели

люминесценции исследовали методом коррелированного по времени счета единичных фотонов (TCSPC) с помощью спектрофлуориметра FluTime 300 (PicoQuant, Германия). Для регистрации флуоресценции в диапазоне до 900 нм использовался фотоумножитель HCR 14-3500 NEG (FuG Electronic GmbH, Германия). Для регистрации люминесценции в диапазоне (1200–1400 нм) использовался фотоумножитель H10300A-45 (Hamamatsu, Япония). Возбуждение фторхлорина проводили лазерным источником ($\lambda_{\text{возб}} = 398$ нм) и ксеноновой лампой ($\lambda_{\text{возб}} = 650$ нм).

Кинетика гибели флуоресценции фторхлорина в ПФД моноэкспоненциальна со временем жизни 9.0 нс. В случае фторхлорина, включенного в ПФУ-наноэмульсию, кинетика гибели флуоресценции является двухэкспоненциальной со временами жизни $\tau_1 = 8.8$ нс (60.7%) и $\tau_2 = 6.8$ нс (39.3%). Время жизни долгоживущей компоненты совпадает со временем жизни флуоресценции фторхлорина в ПФУ, что указывает на то, что она соответствует флуоресценции фторхлорина во фторной фазе эмульсии. Короткоживущая компонента соответствует флуоресценции в водной фазе в составе мицелл ПАВ. Величина времени жизни флуоресценции второй компоненты больше, чем приведенные в литературе значения времен жизни ФС хлоринового ряда в водных средах (3–5 нс) [5–8]. Таким образом, установлено наличие ФС в мицеллах ПАВ и во фторной фазе, в которых и может происходить генерация синглетного кислорода при тушении триплетного состояния ФС.



Синглетный кислород образуется в результате переноса энергии с триплетного состояния фторхлорина на молекулярный кислород. Люминесценция синглетного кислорода была зарегистрирована в ближнем ИК диапазоне ($\lambda_{\text{макс}} = 1270 \text{ нм}$) при возбуждении фторхлорина ($5 \times 10^{-6} \text{ М}$) в ПФУ на воздухе. Время жизни синглетного кислорода в ПФД составило 9.0 мс, что на 2–3 порядка превосходит таковое в воде (3.0–3.5 мкс [9]) и

в толуоле (17.4 мкс [10]), что согласуется с литературными данными, полученными в перфторгексане [11].

Установлено, что в перфторуглеродной фазе эмульсии время жизни синглетного кислорода значительно больше, чем в водной фазе, что, вероятно, способствует его эффективному взаимодействию с клеточными структурами в процессе ФДТ.

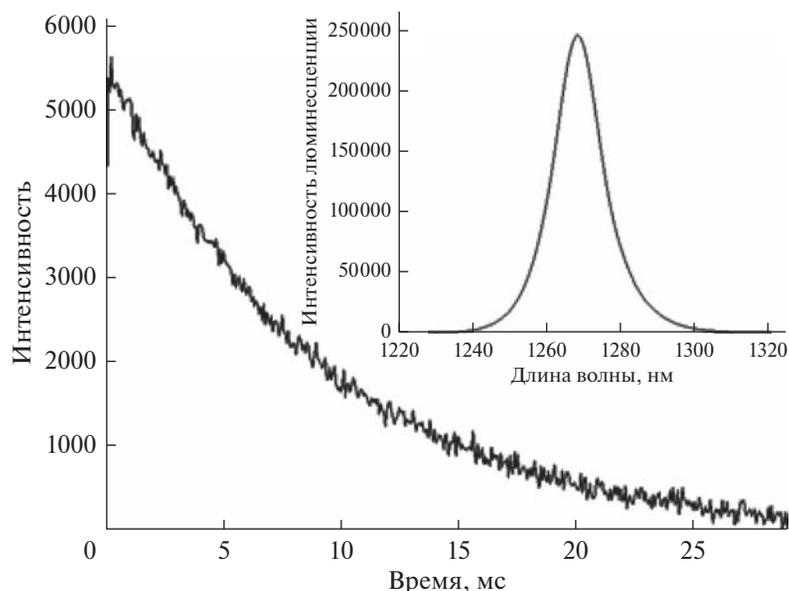


Рис. 1. Кинетика гибели $^1\text{O}_2$ при фотовозбуждении раствора фторхлорина (5 мкМ) в ПФД. Врезка: спектр люминесценции $^1\text{O}_2$ в ПФУ.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-73-00249, <https://rscf.ru/project/21-73-00249/>

Исследования выполнены с использованием оборудования ЦКП “Новые материалы и технологии” ИБХФ РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Krafft M., Riess J.* // *Advances in Colloid and Interface Science.* 2021. V. 294. P. 102407.
2. *Day R., Sletten E.* // *Current Opinion in Colloid & Interface Science.* 2021. V. 54. P. 101454.
3. *Nguyen M.T., Guseva E., Ataeva A. et al.* // *International Journal of Molecular Sciences.* 2023. V. 24. № 9. P. 7995.
4. *Gladysz J., Curran D.* // *Tetrahedron.* 2002. V. 58. № 20. P. 3823.
5. *Roeder B., Wabnitz H.* // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology.* 1987. V. 1. № 1 P. 103.
6. *Gorbunova I., Sasin M., Zhikhoreva A. et al.* // *Photonics.* 2022. V. 10. № 1. P. 9.
7. *Li L., Kodama K., Saito K. et al.* // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology.* 2002. V. 67. № 1. P. 51.
8. *Kuan C., Wacker M., Hackbarth S. et al.* // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology.* 2010. V. 101. № 3. P. 340.
9. *Rachele O., Jönsson O., Moor K. et al.* // *Chemical Reviews.* 2021. V. 121. № 7. P. 4100.
10. *Pineiro M., Carvalho A., Pereira M. et al.* // *Chemistry – A European Journal.* 1998. V. 4. № 11. P. 2299.
11. *Wilson S., Yurchenko M., Schuster D. et al.* // *Journal of the American Chemical Society.* 2002. V. 124. № 9. P. 1977.