

02

## Сравнительные исследования фотофизических свойств димегина, фотодитазина и радахлорина

© И.В. Багров, А.В. Дадеко, В.М. Киселев, Т.Д. Муравьева, А.М. Стародубцев

Государственный оптический институт им. С.И. Вавилова,  
199034 Санкт-Петербург, Россия

e-mail: kiselevvm21@gmail.com

Поступила в редакцию 30.08.2018 г.

Проведено сравнительное исследование фотофизических свойств фотосенсибилизаторов: димегина, фотодитазина и радахлорина. Для димегина и фотодитазина с применением двух методик измерены квантовые выходы генерации синглетного кислорода и константы тушения синглетного кислорода димегином и фотодитазином, а также квантовый выход флуоресценции димегина.

DOI: 10.21883/OS.2019.02.47198.259-18

### Введение

Информация о фотофизических свойствах фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики имеет большое практическое значение. Поэтому исследования этих свойств активно ведутся [1–10], в том числе и по отношению к димегину, фотодитазину и радахлорину. Основными фотофизическими свойствами фотосенсибилизаторов, определяющими их фотодинамическую активность, являются эффективность генерации синглетного кислорода и его время жизни в исследуемой среде. Для флуоресцентной диагностики актуальна интенсивность флуоресценции фотосенсибилизатора, обозначающая границы и размеры патологического образования. Исследование этих фотофизических свойств димегина как фотосенсибилизатора, проводимое в настоящей работе, в сравнении со свойствами фотодитазина и радахлорина, уже применяемыми в медицинской практике, позволит выявить наиболее перспективные и конкурентоспособные свойства димегина как фотосенсибилизатора для определения степени его пригодности в области фотодинамической терапии.

### Материалы и методика эксперимента

При проведении исследований в качестве фотосенсибилизаторов применялись димегин и фотодитазин в виде лиофильно высушенных порошков, изготовленных в Институте биохимии имени А.Н. Баха, РАН, и радахлорин в виде водного 0.35%-раствора для внутривенного введения „Радахлорин®“ („Рада-Фарма“, Москва). В качестве фотосенсибилизаторов сравнения при измерениях применялись краситель метиленовый синий, протопорфирин IX (Sigma-Aldrich) и фуллерен C<sub>60</sub> (ЗАО „ИЛИП“, Санкт-Петербург). В качестве ловушки синглетного кислорода использовался триптофан (L-триптофан), аминокислота, НИЦ, серия 110 302 (Sigma-Aldrich).

В качестве растворителей фотосенсибилизаторов в процессе исследований использовались дистиллирован-

ная вода, фосфатный буфер (водный раствор Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> и K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, pH 7.0 и 7.4), а также этанол и тетрахлорметан (CCl<sub>4</sub>). Два последних растворителя использовались в основном для прямого наблюдения генерации синглетного кислорода при сравнении эффективности исследуемых фотосенсибилизаторов.

Для изучения фотофизических свойств фотосенсибилизаторов применялись флуоресцентный и спектрофотометрический методы. Источниками оптического возбуждения фотосенсибилизаторов служили светодиодные матрицы серии HR40E с различными длинами волн излучения и с шириной полосы излучения  $\Delta\lambda_{0.5} = 20$  nm. Излучающая поверхность матриц 26 × 26 mm. Максимальные значения плотности мощности излучения для используемых светодиодных матриц приведены в табл. 1. Измерение непрерывной мощности излучения светодиодных источников осуществлялось измерителем мощности излучения Coherent-Moletron PS-10. Подводимая электрическая мощность для светодиодной матрицы с  $\lambda_m = 405$  nm равна 50 W, а для матриц с  $\lambda_m = 465, 525$  и 625 nm равна 100 W.

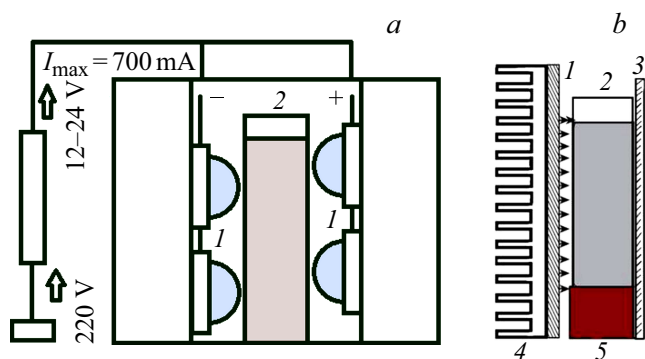
Применялось также созданное в процессе работы устройство с матрицей из четырех светодиодов фирмы „Edison“ (Lamp DC32-34V) с электрической мощностью отдельного светодиода 3 W и рабочим спектральным диапазоном ( $\lambda_m \approx 395–405$  nm), который соответствует пику Core и является оптимальным с точки зрения возбуждения исследуемых фотосенсибилизаторов.

Устройство с матрицей из четырех светодиодов фирмы „Edison“ (Lamp DC32-34V) для облучения исследуемых растворов фотосенсибилизаторов представлено на рис. 1, а. Внутри этого устройства устанавливается кварцевая кювета 10 × 10 × 40 mm с раствором фотосенсибилизатора. Световая плотность мощности излучения 250 mW/cm<sup>2</sup>.

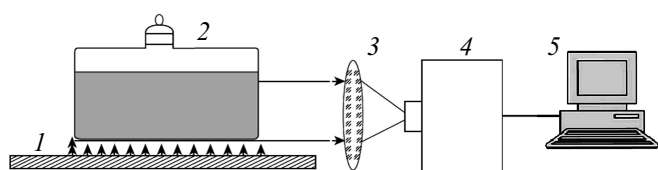
Растворы фотосенсибилизаторов при определении квантового выхода генерации синглетного кислорода с применением метода „химических ловушек“ облучались светодиодной матрицей с длиной волны излучения

**Таблица 1.** Параметры излучения светодиодных матриц

$\lambda_m$ , nm	405	465	525	625
$P$ , W/cm <sup>2</sup>	0.90	1.5	0.60	1.0



**Рис. 1.** Схемы устройств для облучения растворов фотосенсибилизаторов: (a) 1 — светодиоды, 2 — кварцевая кювета с раствором фотосенсибилизатора; (b) 1 — светодиодная матрица, 2 — кварцевая кювета с раствором фотосенсибилизатора, 3 — алюминиевое зеркало, 4 — радиатор охлаждения матрицы, 5 — подставка.



**Рис. 2.** Схема эксперимента по измерению флуоресценции фотосенсибилизатора и генерации СК: 1 — светодиодная матрица, 2 — колба с раствором фотосенсибилизатора, 3 — линза, 4 — спектрометр, 5 — персональный компьютер.

525 nm и плотностью мощности 80 mW/cm<sup>2</sup>. Схема эксперимента, применявшаяся при облучении исследуемых растворов, представлена на рис. 1, b. Раствор фотосенсибилизатора (димегин или фотодитазин) совместно с триптофаном был в кварцевой кювете 10 × 10 × 40 mm, которая между циклами облучения помещалась в измерительный отсек спектрального прибора для измерения изменения спектра поглощения раствора под воздействием облучения. Изменение спектра поглощения исследуемого раствора химической ловушки под воздействием облучения раствора измерялось с применением спектрофотометра Shimadzu UV-3600.

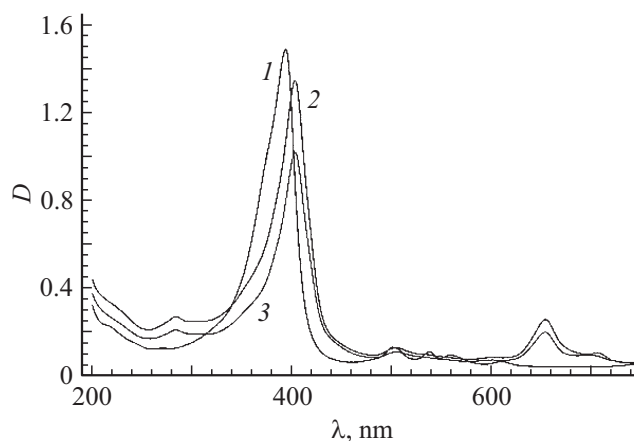
При регистрации флуоресценции фотосенсибилизатора или люминесценции синглетного кислорода из объема исследуемого раствора в процессе облучения его светодиодной матрицей применялась схема эксперимента из работы [11], которая представлена на рис. 2. В качестве спектральных приборов использовались ИК спектрометры SDH-IV и M-266 с приемной InGaAs-линейкой.

Измерение времени жизни и констант тушения синглетного кислорода выполнялось с применением схемы эксперимента с импульсным источником возбуждения фотосенсибилизаторов, описанной ранее в [12].

## Результаты эксперимента и их обсуждение

Для сравнения фотофизических свойств димегина, фотодитазина и радахлорина прежде всего были измерены спектры оптического поглощения исследуемых фотосенсибилизаторов, растворы которых для димегина и фотодитазина были получены с использованием лиофильно высушенных порошков, а для радахлорина — с применением лекарственной формы. Результаты измерений представлены на рис. 3. Как видно из этого рисунка, максимумы поглощения в пике S<sub>0</sub>ре для димегина и фотодитазина практически не отличаются, а для радахлорина поглощение в максимуме несколько ниже, что объясняется его лекарственной формой с нестабильностью состава. Эти результаты неплохо коррелируют с данными, приведенными в работе [9], в которой при одинаковой концентрации димегина и фотодитазина их поглощение в максимуме пика S<sub>0</sub>ре также примерно одинаково.

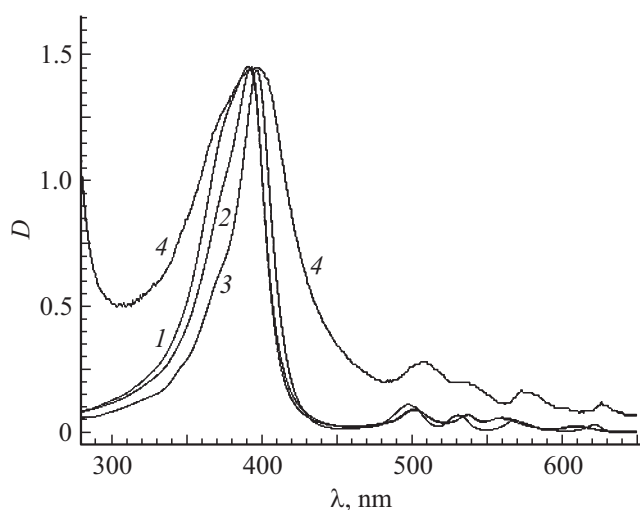
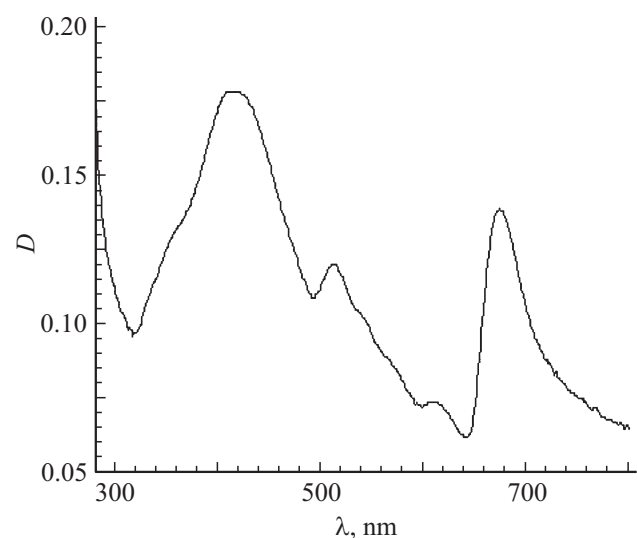
При анализе спектров поглощения растворов фотосенсибилизаторов следует отметить заметное влияние растворителей на положение максимума в пике S<sub>0</sub>ре и ширину спектрального профиля для каждого фотосенсибилизатора (рис. 4 и табл. 2). Для удобства сравнения этих спектральных профилей они приведены к одинаковому значению максимума в пике S<sub>0</sub>ре. Для димегина в тетрахлорметане значение максимума в пике S<sub>0</sub>ре умножено на 10. Наибольшее уширение профиля поглощения на рис. 4 наблюдается для раствора димегина в тетрахлорметане. Характерный общий подъем этого профиля по отношению к другим кривым объясняется наложением на него крыла поглощения тетрахлорметана



**Рис. 3.** Спектры поглощения растворов димегина (1), фотодитазина (2) и радахлорина (3) в фосфатном буфере с pH 7.0. Концентрация фотосенсибилизаторов — 10<sup>-5</sup> M.

**Таблица 2.** Положение и полуширина максимума оптического поглощения (пик Соре) для растворов димегина и фотодитазина

Фотосенсибилизатор	Димегин		Фотодитазин	
Растворители	Спектральные характеристики			
	$\lambda_m$ , nm	$\Delta\lambda_{0.5}$ , nm	$\lambda_m$ , nm	$\Delta\lambda_{0.5}$ , nm
Вода дистиллированная, pH 6.0	391.8	45.0	405.0	34.2
Фосфатный буфер, pH 7.0	393.5	38.8	402.8	41.0
Этанол, pH 7.6	397.5	30.0	401.7	32.0
Тетрахлорметан (CCl <sub>4</sub> )	397.5	86.0	416.4	107.3

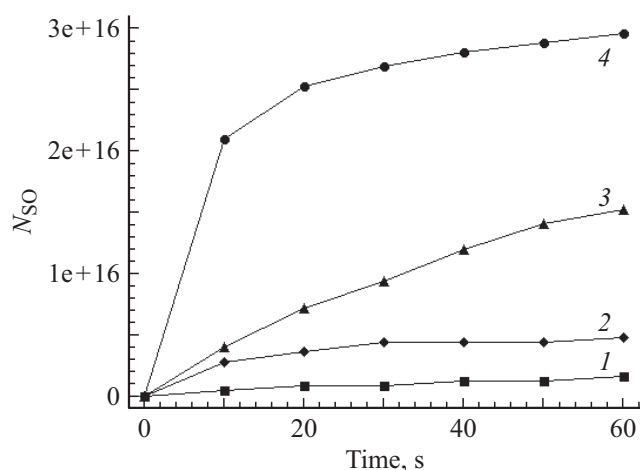
**Рис. 4.** Спектры поглощения димегина в воде (1), буфере (2), этаноле (3) и тетрахлорметане (4), концентрация димегина в воде, буфере и в этаноле  $10^{-5}$  М, в тетрахлорметане  $10^{-6}$  М.**Рис. 5.** Спектр поглощения фотодитазина в тетрахлорметане, концентрация раствора  $10^{-6}$  М.

(CCl<sub>4</sub>), максимум которого расположен в УФ области спектра на  $\lambda_m = 254$  nm [13]. Еще большее уширение профиля поглощения, как видно из табл. 2 и рис. 5, имеет место для раствора фотодитазина в тетрахлорметане, который также располагается на крыле поглощения растворителя CCl<sub>4</sub>.

Интересно отметить, что для димегина в фосфатном буфере и в этаноле по отношению к раствору в дистиллированной воде максимумы смещаются вправо, а для фотодитазина, наоборот, максимумы смещаются влево в сторону уменьшения длины волны. В результате в фосфатном буфере и в этаноле максимумы в спектрах поглощения для димегина и фотодитазина сближаются.

Как видно из приведенных рисунков, структура профиля поглощения фотосенсибилизатора заметно меняется при использовании разных растворителей. Как видно из рис. 5, в растворе фотодитазина в тетрахлорметане меняется и соотношение максимумов в пике Соре и Q-максимумах. Максимум в красной области спектра почти выравнивается по высоте с максимумом в пике Соре.

Эффективность генерации синглетного кислорода, нарабатываемого в водных растворах при передаче фото-возбуждения от фотосенсибилизатора кислороду, определялась методом „химических ловушек“ и методом прямой регистрации люминесценции синглетного кислорода на длине волны 1270 nm. При применении метода „химических ловушек“ в качестве ловушки синглетного кислорода был использован триптофан, по изменению концентрации которого в растворе должна была определяться наработка синглетного кислорода. Однако, как показал эксперимент, для исследуемых фотосенсибилизаторов при применении метода „химических ловушек“ следует учитывать наряду с понижением концентрации триптофана и эффективное понижение максимума поглощения в пике Соре фотосенсибилизатора, связанное с уменьшением концентрации фотосенсибилизатора в процессе его облучения. Это понижение концентрации фотосенсибилизатора более заметно для раствора фотодитазина и особенно радахлорина. По этой причине эффективность наработки синглетного кислорода также должна уменьшаться и выходить на насыщение, что и демонстрирует рис. 6, на котором показана зависимость эффективности наработки синглетного кислорода (СК)



**Рис. 6.** Зависимость наработки концентрации СК ( $N_{SO}$ ,  $\text{mol/cm}^3$ ) от времени облучения растворов радахлорина (1), фотодитазина (2, 4) и димегина (3) при концентрации фотосенсибилизаторов  $10^{-6}$  М (1, 2, 3) и  $10^{-5}$  М (4).

в процессе облучения исследуемых растворов фотосенсибилизаторов.

Как видно из приведенного рисунка, наработка концентрации СК, расходуемого на образование эндоперекиси триптофана, для радахлорина минимальная, что связано с более низким поглощением в пике *Soret*. Для фотодитазина и димегина на начальном участке облучения наработка примерно одинаковая, однако далее кривые расходятся из-за более быстрого уменьшения концентрации фотодитазина в растворе по сравнению с димегином. Выход на насыщение наработки СК наблюдается для фотодитазина и с более высокой исходной концентрацией  $10^{-5}$  М.

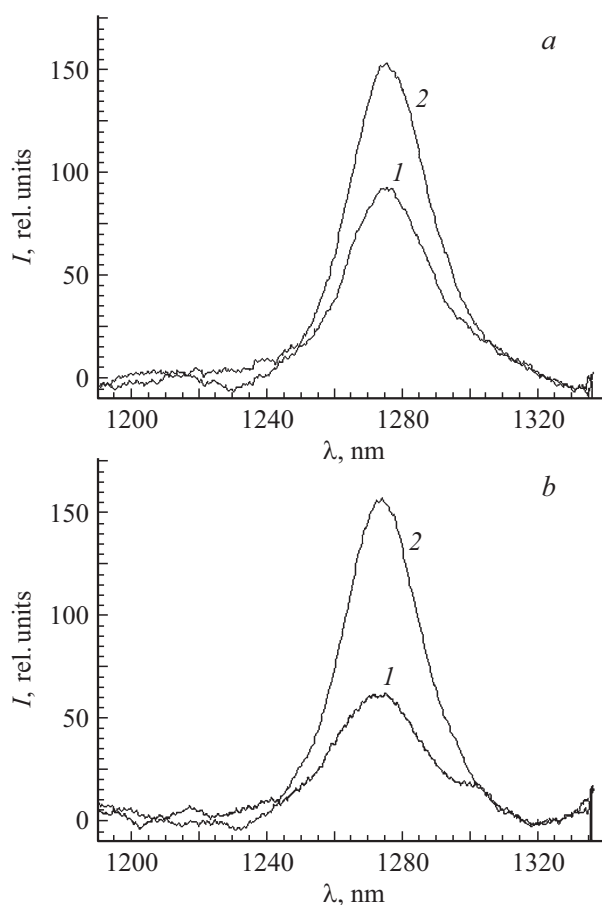
Эффективность генерации СК димегином, фотодитазином и радахлорином при облучении их светодиодными матрицами с различными длинами волн излучения представлена в виде числа молекул СК, образующихся при взаимодействии с возбужденной молекулой фотосенсибилизатора (табл. 3). При оценке учитывались оба канала расходования СК: на окисление как триптофана, так и самого фотосенсибилизатора. При этом первое значение по наработке синглетного кислорода, приведенное в таблице, относится к окислению триптофана, а второе значение, приведенное в скобках, соответствует суммарной наработке синглетного кислорода, вычисленной с учетом обоих каналов его расходования.

Эффективность генерации СК с применением прямых методов регистрации наработки СК путем измерения его люминесценции на  $\lambda = 1270$  нм представлена на рис. 7 при облучении растворов димегина и фотодитазина в дистиллированной воде и в фосфатном буфере с pH 7.4. Следует заметить, что фосфатный буфер с pH 7.4 соответствует pH крови, поэтому люминесценция СК в этом растворе близка к той, которая наблюдается в реальной биоткани. Спектры люминесценции СК в водных рас-

творах регистрировались с применением монохроматора M266 с временем экспозиции 12 s. Оптическая накачка растворов (25 ml в стеклянной колбе) выполнялась с помощью светодиодной матрицы на  $\lambda = 405$  нм с плотностью мощности излучения  $0.89$   $\text{W/cm}^2$ .

Более низкая интенсивность люминесценции СК в растворе фотодитазина связана с уже отмеченным выше заметным уменьшением концентрации фотосенсибилизатора в процессе облучения раствора на временном интервале 10–12 s и с еще более заметным убыванием концентрации фотосенсибилизатора в фосфатном буфере. Это различие в интенсивности люминесценции СК в растворах димегина и фотодитазина практически отсутствует при использовании в качестве растворителей этанола или тетрахлорметана ( $\text{CCl}_4$ ), где время экспозиции при регистрации спектров люминесценции, в данном случае с применением ИК спектрометра SDH-IV, намного меньше (на порядок для этанола и более чем на два порядка, для растворов в  $\text{CCl}_4$ ).

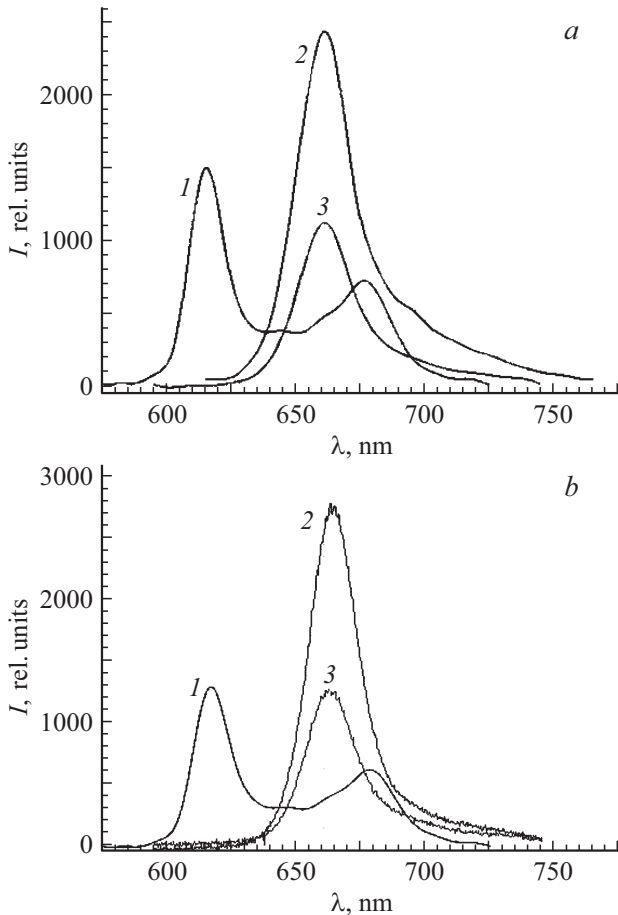
Применимость фотосенсибилизаторов во флуоресцентной диагностике, основанной на способности фотосенсибилизаторов флуоресцировать при облучении светом, тем самым обозначая границы и размеры патологического образования, была оценена определением



**Рис. 7.** Люминесценция СК в растворах фотодитазина (1) и димегина (2) в дистиллированной воде (a) и в фосфатном буфере (b), концентрация растворов  $10^{-5}$  М.

Таблица 3. Генерация СК фотосенсибилизаторами,  $\times 10^{13}$  mol/cm<sup>3</sup>s

Фотосенсибилизатор	Источник облучения			
	$\lambda \approx 395 \sim 405$ nm	$\lambda = 465$ nm	$\lambda = 525$ nm	$\lambda = 625$ nm
Димегин	39.2 (39.8)	1.1 (1.17)	2.3 (2.37)	0.5 (0.53)
Фотодитазин	27.6 (32.6)	1.0 (1.1)	2.2 (2.4)	3.6 (4.1)
Радахлорин	3.9 (5.9)	$\sim 0$ (0.1)	$\sim 0$ ( $\sim 0$ )	0.6 (0.8)



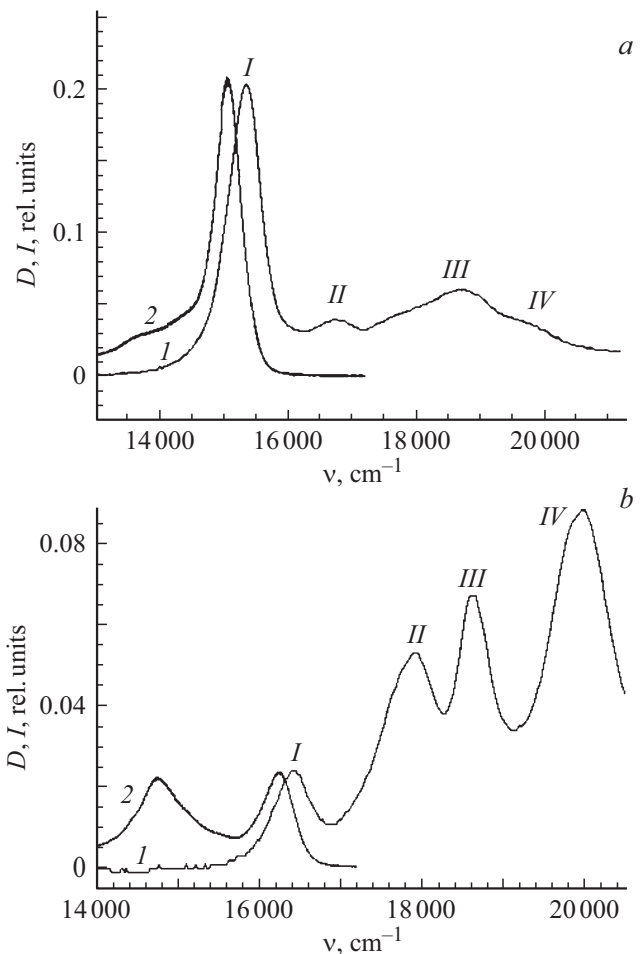
**Рис. 8.** Спектры флуоресценции димегина (1), фотодитазина (2) и радахлорина (3) для растворов в дистиллированной воде (а) и в фосфатном буфере рН 7.4 (b).

интенсивности флуоресценции изучаемых фотосенсибилизаторов. При одинаковой концентрации димегин, фотодитазин и радахлорин имеют примерно одинаковую флуоресценцию. В качестве примера полученных спектров на рис. 8 приведены спектры флуоресценции трех фотосенсибилизаторов при возбуждении светом с длиной волны 405 nm для двух растворителей.

При измерении флуоресценции исследуемых фотосенсибилизаторов показано, что спектры флуоресценции имеют две характерные полосы [14], зеркально симметричные двум наиболее длинноволновым полосам поглощения. Для димегина на рис. 9 это показано очень

отчетливо, а для фотодитазина, как и для радахлорина, второй максимум представлен только в виде небольшого подъема на крыле основного более высокого максимума. Для удобства сравнения максимумы кривых на рис. 9 приведены к примерно одинаковым амплитудам.

С использованием данных, приведенных на рис. 9, была построена схема энергетических уровней димегина, представленная на рис. 10. Как видно на рисунке, полосы поглощения (I, II) и флуоресценции (1, 2) в спектре димегина принадлежат колебательной структуре



**Рис. 9.** Зеркальная симметрия спектров поглощения (1) и флуоресценции (2) для растворов фотодитазина (а) и димегина (b) в дистиллированной воде при облучении светодиодной матрицей с  $\lambda_m = 405$  nm, концентрация фотосенсибилизаторов  $10^{-5}$  M.



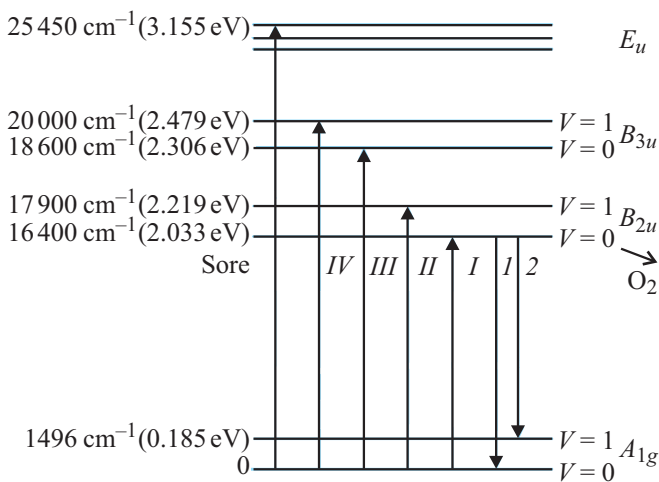


Рис. 10. Схема энергетических уровней димегина.

одного электронного перехода. Аналогично полосы  $III$  и  $IV$  также принадлежат колебательной структуре одного электронного перехода. Частотный интервал между полосами поглощения  $I$  и  $II$ , равный  $1500 \text{ cm}^{-1}$ , что характерно для порфиринов [14], в пределах погрешности эксперимента совпадает с частотным интервалом между полосами флуоресценции ( $1496 \text{ cm}^{-1}$ ).

Квантовые выходы СК для димегина и фотодитазина были получены с применением двух методов: метода химической ловушки (триптофана) и метода прямой регистрации люминесценции СК. Для определения квантового выхода генерации СК методом химической ловушки в качестве фотосенсибилизатора сравнения был использован краситель метиленовый синий ( $\Phi_{\text{МС}} = 0.52$  [15]), а методом прямой регистрации люминесценции СК — фуллерен  $C_{60}$  ( $\Phi = 0.96$  [16]). Поскольку разность между квантовыми выходами генерации СК метиленовым синим и димегинном можно представить как разность в расходе ловушки СК — триптофана, в данном эксперименте применялась следующая формула [17]:

$$\Phi_{ps} = \frac{(c_0 - c_t)N_A V_R}{(1 - 10^{-D})AIt}, \quad (1)$$

где  $c_0$  и  $c_t$  — концентрации триптофана в растворе до и после облучения соответственно,  $N_A$  — число Авогадро,  $V_R$  — реакционный объем раствора,  $D$  — оптическая плотность раствора на длине волны облучения,  $A$  — площадь облучения,  $I$  — интенсивность облучения,  $t$  — время облучения.

Записывая данную формулу для димегина и метиленового синего и взяв их отношение с одновременным сокращением параметров, одинаковых для двух фотосенсибилизаторов в данном исследовании, получим формулу

$$\Phi_{\Delta D} = \Phi_{\Delta MB} \frac{(c_{0D} - c_{tD})}{(c_{0MB} - c_{tMB})}, \quad (2)$$

по которой был определен квантовый выход генерации СК димегинном и фотодитазинном, которые составили  $0.65 \pm 0.06$  и  $0.56 \pm 0.05$  соответственно.

При определении квантового выхода генерации СК путем прямого измерения люминесценции СК выполнялось измерение генерируемой стационарной люминесценции СК в районе длины волны  $1270 \text{ nm}$  для двух фотосенсибилизаторов: исследуемого и базового в условиях растворения фотосенсибилизаторов в тетрагидрометане ( $\text{CCl}_4$ ). Для этих растворов наблюдается более эффективная генерация СК, а кроме того, для них удобнее выполнить с необходимой точностью измерения времени жизни СК, которое в этих растворах на три порядка выше, чем в водных растворах. При этом интенсивность сигнала люминесценции СК может быть описана следующим образом [17]:

$$I = \gamma k_r \tau \Phi (1 - 10^{-D}) I_{\text{ex}}, \quad (3)$$

где  $k_r$  — константа скорости излучательного перехода на длине волны  $1270 \text{ nm}$ ,  $I_{\text{ex}}$  — интенсивность оптического возбуждения,  $\gamma$  — постоянный коэффициент, определяемый оборудованием,  $\tau$  — время жизни синглетного кислорода в растворе,  $D$  — оптическая плотность раствора на длине волны возбуждения,  $\Phi$  — квантовый выход генерации СК.

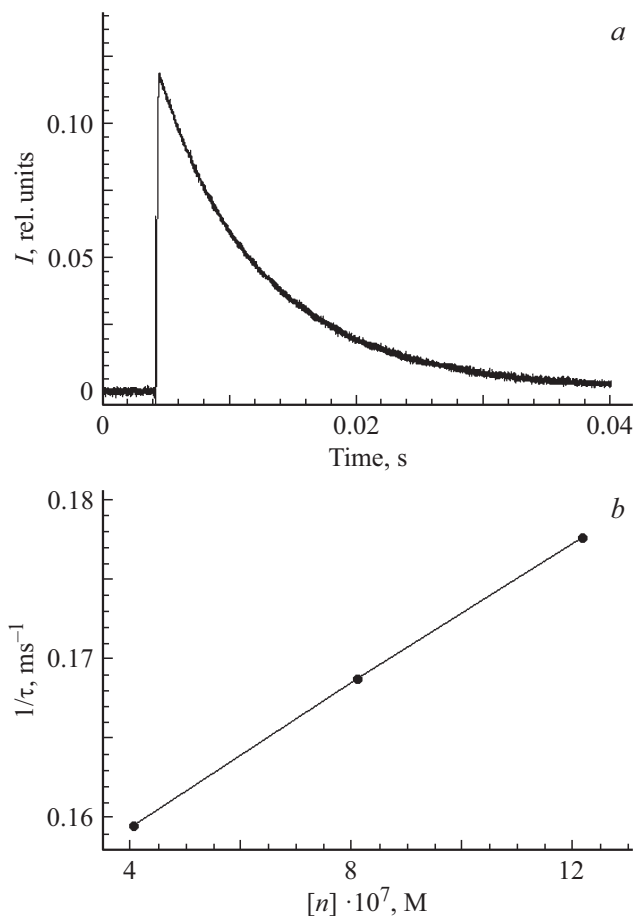
Записав аналогичные выражения для сигнала люминесценции СК для базового и исследуемого фотосенсибилизаторов и взяв их отношение, получим соответствующее выражение для вычисления квантового выхода генерации СК для исследуемого фотосенсибилизатора:

$$\Phi_s = \Phi_b \left( \frac{I_s}{I_b} \right) \frac{\tau_b (1 - 10^{-D_b}) I_{\text{exb}}}{\tau_s (1 - 10^{-D_s}) I_{\text{exs}}}, \quad (4)$$

где индекс  $b$  соответствует базовому фотосенсибилизатору, а индекс  $s$  — исследуемому.

В соответствии с этим выражением для вычисления квантового выхода генерации СК для исследуемого фотосенсибилизатора были получены значения интенсивности оптического возбуждения, интенсивности люминесценции, оптической плотности растворов на длине волны возбуждения и времени жизни СК для базового и исследуемого фотосенсибилизаторов. В результате были получены квантовые выходы генерации СК для димегина и фотодитазина —  $0.66 \pm 0.06$  и  $0.58 \pm 0.05$ , коррелирующие со значениями, полученными методом химических ловушек, а также с результатами работы [1]. В свою очередь, квантовый выход генерации СК для фотодитазина хорошо коррелирует с квантовым выходом СК для радахлорина ( $0.52$ – $0.62$ ), приведенным в работе [18], вследствие их общей хлориновой природы.

В процессе эксперимента при измерении времени жизни СК по экспоненциальному затуханию люминесценции СК, представленному на рис. 11, *a*, были определены также константы тушения возбужденного состояния кислорода в растворе с помощью зависимости, приведенной для раствора димегина на рис. 11, *b*. Эти константы оказались равны



**Рис. 11.** Затухание люминесценции СК (а) и зависимость скорости тушения СК в растворе от концентрации димегина (б).

для димегина  $2.2 \cdot 10^7 \text{ l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ , а для фотодитазина  $2.5 \cdot 10^7 \text{ l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ . Поскольку константа тушения возбужденного состояния кислорода в растворе самим растворителем много меньше [19], приведенные значения констант тушения следует отнести к тушению СК самими фотосенсибилизаторами.

Квантовый выход флуоресценции димегина определялся также с применением фотосенсибилизатора-сравнения, в качестве которого выступал „Протопорфирин IX“. Спектры флуоресценции для димегина, растворенного в фосфатном буфере pH 7.4, и „Протопорфирина IX“, растворенного в диметилсульфоксиде, возбуждаемые на длине волны  $\lambda_m = 404 \text{ nm}$  с одинаковым оптическим поглощением для обоих фотосенсибилизаторов, были получены на флуоресцентном спектрометре Shimadzu RF-5301PC. Квантовый выход флуоресценции димегина для этих условий был рассчитан с применением следующего выражения [20,21]:

$$\Phi_{fD} = \Phi_{fPPIX} \frac{S_D n_D^2}{S_{PPIX} n_{PPIX}^2}, \quad (5)$$

где  $S_D$  и  $S_{PPIX}$  — интегралы площадей под кривыми спектров флуоресценции димегина и „Протопорфирина IX“,

$n_D$  и  $n_{PPIX}$  — показатели преломления растворителей, а  $\Phi_{fD}$  и  $\Phi_{fPPIX} = 0.16$  [22] — квантовые выходы флуоресценции димегина и „Протопорфирина IX“. Значение квантового выхода флуоресценции димегина получилось равным  $0.11 \pm 0.01$ .

## Заключение

В результате выполненного исследования фотофизических свойств димегина, фотодитазина и радахлорина выявлена зависимость фотофизических и оптических свойств исследуемых фотосенсибилизаторов от спектров их поглощения, поскольку данный аспект весьма важен при выборе источников облучения как для фотодинамической терапии, так и флуоресцентной диагностики.

Выполнено сравнительное исследование эффективности генерации СК и интенсивности флуоресценции димегина, фотодитазина и радахлорина. Результаты показали, что димегин обладает более высокой эффективностью генерации СК, особенно при облучении источником света с длиной волны 395–405 nm. При этом у димегина отмечена и достаточно высокая интенсивность флуоресценции.

На основе полученных экспериментальных данных по измерению спектров поглощения и флуоресценции растворов димегина представлена схема его энергетических уровней.

Измерены квантовые выходы генерации СК для димегина ( $0.65 \pm 0.06$ ) и фотодитазина ( $0.56 \pm 0.05$ ) и константы тушения СК димегином ( $2.2 \cdot 10^7 \text{ l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ) и фотодитазином ( $2.5 \cdot 10^7 \text{ l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ). Определен квантовый выход флуоресценции для димегина ( $0.11 \pm 0.01$ ). Высокие квантовые выходы генерации СК и флуоресценции являются для димегина показателем возможности успешного использования его в фотодинамической терапии и во флуоресцентной диагностике.

## Список литературы

- [1] Красновский А.А. мл., Егоров С.Ю., Назарова О.В., Ярцев Е.И., Пономарев Г.В. // Биофизика. 1987. Т. 32. В. 6. С. 982; Krasnovskii A.A.Jr., Yegorov S.Yu., Nazarova O.V., Yartsev Ye.I. Ponomarev G.V. // Biophysics. 1987. V. 32. N 6. P. 1069.
- [2] Fickweiler S., Szeimies R.-M., Abels C., Ponomarev G.V., Hofstädter F., Wolfbeis O.S., Landthaler M. // Photodermatology, Photoimmun. Photomed. 1998. V. 14. N 3–4. P. 125.
- [3] Allison R.R., Downie G.H., Cuenca R. et al. // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2004. V. 1. P. 27.
- [4] Allison R.R., Sibata C.H. // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2010. V. 7. P. 61.
- [5] Глаголев Н.Н., Роговина С.Ж., Соловьева А.Б., Аксенова Н.А., Котова С.Л. // Журн. физ. химии. 2006. Т. 80. № 1. С. 72.
- [6] Аксенова Н.А., Тимофеева В.А., Роговина С.З., Тимашев П.С., Глаголев Н.Н., Соловьева А.Б. // Высокомолекулярные соединения. Серия Б. 2010. Т. 52. № 2. С. 314.

- [7] Glazov A.L., Semenova I.V., Vasyutinskii O.S. // J. Appl. and Laser Spectroscopy. 2015. V. 2. N 1. P. 9.
- [8] Aksenova I.V., Kuznetsova R.T., Pozdnyakov I.P., Plyusnin V.F., Berezin M.B., Bumagina N.A., Jarnikova E.S., Parkhats M.V., Dzhagarov B.M. // J. Photochem. Photobiol. A. 2017. V. 344. P. 206.
- [9] Zarubaev V.V., Kris'ko T.K., Kriukova E.V., Muraviova T.D. // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2017. V. 20. P. 137.
- [10] Дадеко А.В., Муравьева Т.Д., Стародубцев А.М., Горелов С.И., Добрун М.В., Багров И.В., Белоусова И.М., Пономарев Г.В. // Опт. и спектр. 2015. Т. 119. № 4. С. 617; Dadeko A.V., Muraveva T.D., Starodubtsev A.M., Gorelov S.I., Dobrun M.V., Krisko T.K., Bagrov I.V., Belousova I.M., Ponomarev G.V. // Opt. Spectrosc. 2015. V. 119. N 4. P. 633–637.
- [11] Киселев В.М., Кисляков И.М., Багров И.В. // Опт. и спектр. 2016. Т. 120. № 6. С. 916; Kiselev V.M., Kislyakov I.M., Bagrov I.V. // Opt. Spectrosc. 2016. V. 120. N 6. P. 859.
- [12] Багров И.В., Белоусова И.М., Данилов О.Б., Киселев В.М., Соснов Е.Н. // Опт. и спектр. 2007. Т. 102. № 1. С. 58; Bagrov I.V., Belousova I.V., Danilov O.B., Kiselev V.M., Murav'eva T.D., Sosnov E.N. // Opt. Spectrosc. 2007. V. 102. N 1. P. 52.
- [13] Hanf A., Läuter A., Volpp H.-R. // Chem. Phys. Lett. 2003. V. 368. P. 445.
- [14] Гуринович Г.П., Севченко А.Н., Соловьев К.Н. // УФН. 1963. Т. 79. № 2. С. 173.
- [15] DeRosa M.C., Crutchley R.J. // Coordination Chem. Rev. 2002. V. 233–234. P. 351.
- [16] Arbogast J.W., Darmany A.P. et al. // J. Phys. Chem. 1991. V. 95. P. 11–12.
- [17] Spiller W., Kliesch H., Wöhrle D., Hackbarth S., Röder B., Schnurpfeil G. // J. Porph. Phthalocyan. 1998. V. 2. P. 145.
- [18] Belik V.P., Gadzhiev I.M., Petrenko M.V., Petrov M.A., Semenova I.V., Vasyutinskii O.S. // Chem. Phys. Lett. 2016. V. 665. P. 127.
- [19] Schweitzer C., Schmidt R. // Chem. Rev. 2003. V. 103. P. 1685.
- [20] Grabolle M., Spieles M., Lesnyak V., Gaponik N., Eychmüller A., Resch-Genger U. // Analytical Chemistry. 2009. V. 81. N 15. P. 6285.
- [21] Würth C., Grabolle M., Pauli Ju., Spieles M., Resch-Genge U. // Nature Protocols. 2013. V. 8. N 8. P. 1535.
- [22] Ho C.J., Balasundaram G., Driessen W., McLaren R., Wong C.L., Dinish U.S., Attia A.B., Ntziachristos V., Olivo M. // Scientific Reports. 2014. Article ID: 5342.