

УДК 544.64

ЕЛЕКТРОННИЙ ПАРАМАГНІТНИЙ РЕЗОНАНС КОМПЛЕКСІВ ПОЛІАМІНОТІАЗОЛУ, ЛЕГОВАНОГО ФЕРУМ (III) ХЛОРИДОМ

Ю. Горбенко, О. Аксіментьєва

*Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна*

Висока біологічна активність амінотіазолу, який містить у структурі гетероатоми нітрогену і сульфору, здатні утворювати комплекси з іонами Fe^{3+} , робить його потенційним кандидатом для моделювання поведінки магнітних центрів у металопротеїнах. Методом електронного парамагнітного резонансу досліджено температурну динаміку магнітного центра в комплексах поліамінотіазолу з ферум (III) хлоридом в інтервалі температур 4,2–298 К. З'ясовано, що за низьких температур ($T < 78$ К) простежуються дві резонансні лінії, які відповідають матриці поліамінотіазолу і магнітному йону Fe^{3+} , який виявляє власну, відмінну від полімерної матриці температурну динаміку. Це явище можна використати в біології і медицині для спостереження поведінки магнітного центра за умов подібного до металопротеїнів молекулярного оточення, що дає змогу проводити моніторинг і прогнозування поведінки нервових клітин.

Ключові слова: ЕПР спектроскопія, парамагнітний центр, поліамінотіазол, ферум (III) хлорид, температурна динаміка.

Використання методології електронного парамагнітного резонансу (ЕПР) для дослідження біоорганічних нанооб'єктів, таких як металопротеїни, є дуже перспективним для розвитку наномедицини [1, 2], оскільки ЕПР-сигнал чутливий до найменших кількостей парамагнітних частинок – органічних вільних радикалів та йонів металів [3, 4].

Більшість білків містять іони металів [5–7]. Зазвичай, ці йони координуються з атомами нітрогену, кисню або сульфору, що входять до складу амінокислот у поліпептидному ланцюзі і/або макроциклічного ліганду, включеного в білок, та відіграють певну роль у передаванні електронів, збереженні структури білка, утворенні координаційних радикалів тощо. Йони $3d$ металів групи заліза відомі як основне джерело вільних радикалів, що спричиняють руйнування клітин нервової системи, тому дослідження динаміки їхньої поведінки є важливим для прогнозування процесів у біологічних об'єктах.

Температурні й частотні перетворення ЕПР-спектрів магнітних центрів в органічних матрицях раніше вивчали на модельних органометалевих структурах [8] та кон'югованих матрицях поліанізидину [9], поліпарафенілену [10], поліаніліну [11], легуваних магнітними йонами. Як засвідчили дослідження спектрів електронного парамагнітного резонансу в інтервалі температур 4,2–298 К, полімерні матриці дають стійкий у часі ЕПР-сигнал уже за кімнатної температури з g -фактором на рівні 2,0003–2,0037 [9–11]. Уведення магнітного йона спричиняє суттєву модифікацію ЕПР-спектра, що реалізується в появі нових резонансних ліній з цікавою температурною динамікою, характерною для систем з багатомінімумним потенціалом [10, 11].

Однак мало дослідженим є вплив легування магнітними йонами на парамагнітні властивості гетероциклічних полімерів, зокрема поліамінотіазолу. Водночас висока біологічна активність амінотіазолу, який містить у структурі гетероатоми нітрогену і сульфуру, здатні утворювати комплекси з іонами Fe^{3+} [12], робить його потенційним кандидатом для моделювання поведінки магнітних центрів у металопротеїнах [4].

Наша мета – дослідити парамагнітні властивості поліамінотіазолу, легуваного ферум (III) хлоридом, за різних температур.

Дослідження проводили на порошкових зразках поліамінотіазолу (ПАТ), запаєних у кварцові ампули, з використанням ЕПР спектрометра X-променевого діапазону в інтервалі температур 4,2–298 К, як описано в [9]. Температурну залежність магнітної сприйнятливості вивчали за допомогою вібраційного магнетометра згідно з [8]. Вимірювання проводили в Інституті фізики Польської академії наук (м. Варшава). Структурні дослідження виконували у міжфакультетській лабораторії структурного аналізу ЛНУ ім. Івана Франка з використанням автоматичного дифрактометра STOE STADI (Cu $K\alpha_1$ -випромінювання).

Для отримання допованого ПАТ як окисник використовували безводний ферум (III) хлорид за співвідношення $\text{AT}:\text{FeCl}_3 = 1:2$, розчинник – ацетон. Синтез і очищення продуктів виконували згідно з методом, описаним у [12].

Попередньо методами ІЧ та електронної оптичної спектроскопії [12, 13] з'ясовано, що утворення π -спряженого ланцюга ПАТ відбувається за участі аміногрупи й активованих до електрофільного заміщення положень тіазольного кільця за схемою, показаною на рис. 1.

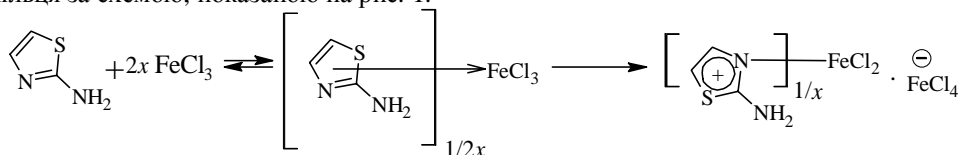


Рис. 1. Схема утворення координаційної структури поліамінотіазол– FeCl_3 .

Отриманий полімер виявляє помітну електрохімічну активність [13] і має напівпровідниковий характер провідності [12]. Згідно з результатами рентгенівських досліджень структури отриманого полімеру, на дифрактограмі ПАТ– FeCl_3 простежується один чіткий максимум при $2\theta = 3,13^\circ$, який відповідає міжплощинній відстані $d = 28,179 \text{ \AA}$. Розрахований за формулою Еренфеста $2R_1 \sin\theta = 1,23\lambda$ ($\lambda = 1,1540598 \text{ \AA}$) радіус першої координаційної сфери $R_1 = 34,66 \text{ \AA}$.

Як засвідчили дослідження, мономерна сполука 2-амінотіазол дає дуже слабкий ЕПР-сигнал (рис. 2, а, крива 1), можливо, пов'язаний з наявністю окиснених домішок. Натомість отриманий полімер – ПАТ – має явно виражені парамагнітні властивості, про що свідчить досить сильний ЕПР-сигнал уже за кімнатної температури (див. рис. 2, а, крива 2).

Отримані за температур 295–298 К спектри електронного парамагнітного резонансу синтезованих полімерів (див. рис. 2, а, б) мають широку асиметричну лінію (синглет) без тонкої структури з g-фактором $2,01 \pm 0,01$. Такі значення g-фактора властиві парамагнітним центрам, які містяться у ланцюзі спряження й стабілізовані резонансною взаємодією з ароматичним кільцем [14], що підтверджує визначену раніше структуру ПАТ [12, 13].

Для ПАТ, допованого ферум (III) хлоридом, в інтервалі $T = 4,2\text{--}298\text{ K}$ зі зниженням температури простежується зміна форми ЕПР-спектра (див. рис. 2, б). Окрім лінії полімерної матриці, яка дає сигнал зі значенням $g_1 = 2,01 \pm 0,01$ (див. рис. 2, а, крива 2; б, крива 1), за температур $T < 80\text{ K}$ з'являється новий сигнал (див. рис. 2, б, крива 2).

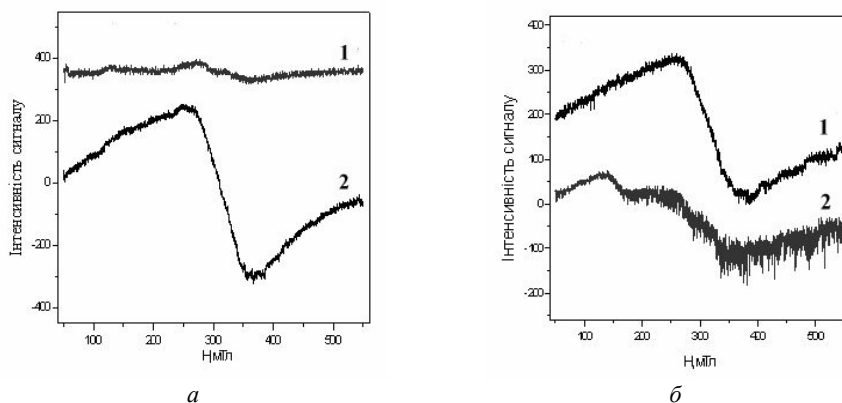


Рис. 2. ЕПР-спектри мономеру АТ (1) і полімеру ПАТ (2) при $T = 295\text{ K}$ (а); спектри ЕПР-комплексу ПАТ- FeCl_3 при $T = 295\text{ K}$ (1) і 77 K (2) (б).

У спектрах ЕПР можна спостерігати резонансну лінію 2 (див. рис. 2, б) з ефективним значенням $g_2 = 4,09 \pm 0,02$, яка властива йонам Fe^{3+} [8–10]. Зі зниженням температури до 5 K ширина цієї лінії ($\Delta H_{\text{пр}}$) зростає, тоді як для лінії 1 залишається майже незмінною (див. таблицю).

Параметри ЕПР поліаміногіазолу за різних температур

Полімер	Номер лінії	$T, \text{ K}$	g -фактор	$\Delta H_{\text{пр}}, \text{ мТл}$
ПАТ	Лінія 1	295	$2,01 \pm 0,01$	110 ± 2
		78		108 ± 1
		5		110 ± 1
ПАТ- FeCl_3	Лінія 1	298	$2,01 \pm 0,01$	110 ± 2
		78		111 ± 1
		50		110 ± 1
		5		112 ± 1
ПАТ- FeCl_3	Лінія 2	78	$4,09 \pm 0,02$	28 ± 1
		50		31 ± 1
		27		34 ± 1
		5		37 ± 1

Температурна залежність оберненої магнітної сприйнятливості ПАТ- FeCl_3 в інтервалі температур $80\text{--}298\text{ K}$ (рис. 3) підпорядкована закону Кюрі-Вейса, що свідчить про парамагнітну природу магнетизму в досліджених системах [3, 8].

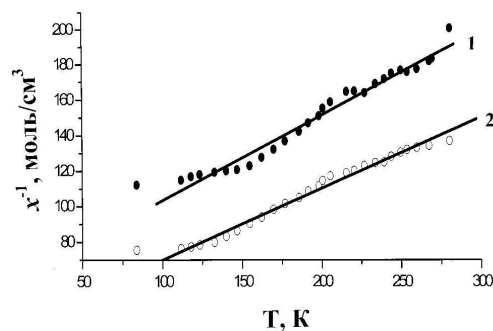


Рис. 3. Температурна залежність оберненої магнітної сприйнятливості комплексів ПАТ–FeCl₃ за напруженостей магнітного поля 5 (1) і 0,1 (2) Т.

Отже, йон Fe³⁺ може діяти як парамагнітний зонд, оскільки в утвореному полімерному комплексі виявляє власну, відмінну від полімерної матриці, температурну динаміку, що дає змогу спостерігати його поведінку за умов подібного молекулярного оточення в металопротеїнах. Це явище можна використати в біології і медицині для моніторингу та прогнозування поведінки нервових клітин.

Автори висловлюють подяку доктору В. А. Шаповалову за допомогу в отриманні та інтерпретації низькотемпературних спектрів ЕПР в Інституті фізики ПАН (м. Варшава).

1. Netto C. G. C. M., Toma H. E., Andrade L. H. Superparamagnetic nanoparticles as versatile carriers and supporting materials for enzymes // *J. Mol. Catal.* 2013. Vol. 71. P. 85–86.
2. Challa S. S. R. Kumar. Nanomaterials for Medical Diagnosis and Therapy // *Nanotechnologies for the Life Sciences*. 2007. Vol. 10. 757 p.
3. Эткінс П. Физическая химия. М.: Мир, 1980. Т. 2. С. 133–144.
4. Horbenko Yu. Yu., Aksimentyeva O. I., Shapovalov V. A. ESR study of model magnetic centers in metalloproteins // *Nanobiophysics: fundamental and applied aspects: II Int. Conf.* 6–9 October 2011: Book of Abstracts. Kyiv, Ukraine, 2011. P. 48.
5. Janin J., Wodak S. J. Protein modules and protein-protein interaction. Introduction // *Adv. Protein Chem.* 2002. Vol. 61. P. 1–8.
6. Popp S., Packschies L., Radzwill N. et. al. Structural dynamics of the DnaK-peptide complex // *J. Mol. Biol.* 2005. Vol. 347. N 5. P. 1039–1052.
7. Hinsen K. Analysis of domain motions by approximate normal mode calculations // *Proteins*. 1998. Vol. 33. N 3. P. 417–429.
8. Dyakonov V. P., Zubov E., Aksimentyeva E. et al. Low-temperature magnetic behavior of the organic-based magnet Na[FeO₆(C₁₀H₆N)₃] // *Low Temp. Phys.* 2014. Vol. 40. N 7. P. 835–841.
9. Shapovalov V. A., Shapovalov V. V., Rafailovich M. et al. Dynamic Characteristic of Molecular Structure of Poly-Ortho-Methoxyaniline With Magnetic Probes // *J. Phys. Chem. C*. 2013. N 117. P. 7830–7834.

10. *Vasyukov V. N., Shapovalov V. A., Dyakonov V. P.* et al. Investigation of structure of Fe^{3+} magnetic center in polyparaphenylene // *Int. J. Quantum Chem.* 2002. Vol. 88. P. 425–529.
11. *Vasyukov V. N., Dyakonov V. P., Shapovalov V. A.* et al. Temperature-induced change in the ESR spectrum of the Fe^{3+} ion in polyaniline // *Low Temp. Phys.* 2000. Vol. 26. N 4. P. 265–269.
12. *Dubrovskii R., Aksimentyeva E.* Oxidative polymerization of aminothiazole in the presence of ferric chloride // *Theor. Exp. Chem.* 2007. Vol. 43. N 2. P. 91–95.
13. *Дубровський Р. А., Аксiмєнтєва Е. І.* Анодный синтез и свойства полиаминотиазола // *Электрохимия.* 2008. Т. 44. Вып. 2. С. 252–255.
14. *Хедвиг П.* Прикладная квантовая химия. М.: Мир, 1977.

ELECTRON PARAMAGNETIC RESONANCE OF THE COMPLEXES OF POLYAMINOTHIAZOLE, DOPED BY FERRIC CHLORIDE

Yu. Horbenko, O. Aksimentyeva

*Ivan Franko National University of Lviv,
Kyryla & Mefodia Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine*

Using the methodology of electron paramagnetic resonance (EPR) for the study of bioorganic nano-objects such as metalloprotein is very promising for the development of nanomedicine, since the EPR signal is sensitive to trace amounts of paramagnetic particles – organic free radicals and metal ions. High biological activity of aminothiazole which contains in its structure heteroatoms Nitrogen and Sulfur and is able to form complexes with ferric ions, making it a potential candidate for modeling the behavior of magnetic centers in metalloprotein

By means of electron paramagnetic resonance was studied temperature dynamics of the magnetic center in complexes of polyaminothiazole with Ferrum (III) chloride in the temperature range 4.2–298 K. It has found that at low temperatures ($T < 78$ K) observed two resonance lines corresponding to the signal of the polymer matrix of polyaminothiazole and magnetic ion Fe^{3+} , which exhibit different temperature behavior.

Thus, the ion Fe^{3+} can act as a paramagnetic probe, since in the polymer complex reveals its own, distinct from the polymer matrix, the temperature dynamics that allows us to observe its behavior in a similar molecular environment in metalloprotein. This phenomenon can be used in biology and medicine for monitoring and predicting the behavior of nerve cells.

Key words: EPR spectroscopy, paramagnetic center, polyaminothiazole, Ferrum (III) chloride, temperature dynamics

Стаття надійшла до редколегії 31.10.2014
Прийнята до друку 30.12.2014