

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КАТИОННЫХ И АНИОННЫХ ПОЛИМЕТИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ С СОЛЯМИ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ (ХОЛАТАМИ)**Татиколов А.С., Шведова Л.А., Пронкин П.Г.**Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН
ул. Косыгина, 4, г. Москва, 119334, РФ; e-mail: tatikolov@mail.ru

Поступила в редакцию: 13.06.2018

Аннотация. Изучены спектрально-флуоресцентные и фотохимические свойства полиметиновых красителей анионного 3,3'-ди(γ -сульфопропил)-4,5,4',5'-добензо-9-этилтиакарбоцианин-бетаина (ДЭЦ) и катионных 3,3',9-триметилтиакарбоцианина (Суан 2), 3,3'-ди(β -гидрокси)-9-метилтиакарбоцианина, 3,3'-ди(β -гидрокси)-5,5'-диметокси-9-этилтиакарбоцианина в присутствии биологически важных поверхностно-активных веществ (ПАВ) – солей желчных кислот (холатов) холата натрия (NaC), дезоксихолата натрия (NaDC) и таурохолата натрия (NaTC), а также, для сравнения, додецилсульфата натрия (SDS). При введении ПАВ в раствор ДЭЦ наблюдаются спектральные изменения, обусловленные распадом димеров красителя на *цис*-мономеров и *цис-транс*-изомеризацией образующихся мономеров. В то время как в присутствии SDS оба процесса протекают параллельно, обусловлены взаимодействием мономеров красителя с мицеллами и происходят главным образом вблизи критической концентрации мицеллообразования (ККМ), при введении возрастающих концентраций холатов распад димеров на мономеры начинается при гораздо меньших концентрациях, чем *цис-транс*-конверсия. При этом первый процесс завершается при концентрациях близких к ККМ вторичных мицелл холатов (ККМ2), в то время как второй происходит даже при концентрациях холатов \gg ККМ2. Сделан вывод, что ДЭЦ может служить зондом, позволяющим оценить величину ККМ2; спектральные изменения ДЭЦ свидетельствуют о перестройке вторичных мицелл с ростом концентрации холатов. Наблюдается также агрегация ДЭЦ и Суан 2 на холатах. Поскольку она происходит в области концентраций $<$ ККМ2, матрицами для агрегации могут служить как мономерные молекулы, так и малые ассоциаты и первичные мицеллы холатов. Распад же образовавшихся агрегатов начинается при концентрациях холатов выше ККМ2 и продолжает происходить при дальнейшем росте их концентрации. При импульсном фотолизе растворов ДЭЦ и Суан 2 в присутствии холатов наблюдаются процессы фотоизомеризации и образования триплетного состояния красителей.

Ключевые слова: полиметиновые красители, димеры, агрегаты, соли желчных кислот (холаты), мицеллы.

Полиметиновые красители (ПК) широко используются в различных областях науки и техники. Важным применением ПК является их использование в качестве спектрально-флуоресцентных зондов для биомакромолекул [1], мицелл и везикул [2]. В ряде работ изучалась фотоника ПК при их взаимодействии с синтетическими поверхностно-активными веществами (ПАВ): анионными (додецилсульфат натрия SDS), катионными (цетилтриметиламмоний-бромид СТАВ), нейтральными (Тритон X-100), а также образующими обратные мицеллы (АОТ, Тритон X-100) [3-6]. Однако, помимо синтетических, имеется большой класс биологически важных ПАВ – соли желчных кислот (СЖК), структура молекул которых существенно отличается от структуры синтетических ПАВ: их молекула имеет стероидный скелет, вогнутая сторона которого гидрофильна благодаря присутствию ОН-групп, а выпуклая сторона с угловыми метильными группами – гидрофобна. При повышении концентрации СЖК выше критической концентрации мицеллообразования (ККМ) начинают образовываться мицеллы: вначале первичные (за счет гидрофобных взаимодействий между выпуклыми областями молекул) с числом агрегации 2-10, затем вторичные (за счет водородных связей между первичными мицеллярными ассоциатами) с числом агрегации 10-100 [7]. Соответственно этому, для СЖК часто выделяют две области ККМ (ККМ1 и ККМ2) [8-11]. Некоторые авторы считают, что понятие ККМ вообще неприменимо к СЖК [12, 13]. Это определяет своеобразие поведения молекул красителей в таких системах [14-16]. В то же время, свойства ПК в системах, включающих СЖК, практически не изучались. В настоящей работе изучены спектрально-флуоресцентные свойства анионного 3,3'-ди(γ -сульфопропил)-4,5,4',5'-добензо-9-этилтиакарбоцианин-бетаина (ДЭЦ) и катионных (3,3',9-триметилтиакарбоцианина (Суан 2), 3,3'-ди(β -гидрокси)-9-метилтиакарбоцианина и 3,3'-ди(β -гидрокси)-5,5'-диметокси-9-этилтиакарбоцианина) ПК в водных растворах в присутствии СЖК: холата натрия (NaC), дезоксихолата натрия (NaDC) и таурохолата натрия (NaTC) в широком интервале концентраций ПАВ. Для сравнения был взят также синтетический анионный ПАВ – SDS, поскольку СЖК являются анионными.

Таблица 1. Свойства мицелл изучаемых ПАВ: первая и вторая критические концентрации мицеллообразования (ККМ1 и ККМ2 соответственно) и число молекул в мицелле (n)

	NaDC	NaC	NaTC	SDS
ККМ, мМ	2,4 и 6,5 [9]	6,2 и 12,8 [9]	3-5 и 15 [18]	8 [17]
n	3,1 [9]	2,7 [9]	6 [11]	50-60 [17]

Краситель ДЭЦ в водном растворе при концентрациях порядка 1-2 мкМ присутствует главным образом в виде димеров с максимумом спектра поглощения $\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 535$ нм, находящихся в равновесии с мономерами (в виде *цис*-изомера), проявляющимися в спектре поглощения в виде плеча с $\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} \sim 575$ нм) [4]. Флуоресценция красителя очень слаба и обусловлена присутствием следов *транс*-изомера (спектр возбуждения флуоресценции с $\lambda_{\text{ex}}^{\text{max}} \sim 595$ нм), поскольку *цис*-изомер и димер ДЭЦ не флуоресцируют [4]. При введении в раствор возрастающих концентраций SDS, при [SDS] до ~ 4 мМ изменения в спектрах поглощения и флуоресценции красителя невелики. Это обусловлено сравнительно слабым взаимодействием одноименно заряженных молекул SDS и ДЭЦ, недостаточным для существенного сдвига вправо равновесия димер–*цис*-мономер. В области концентраций SDS близких к ККМ (8 мМ [17]), когда в растворе появляются мицеллы SDS, наблюдается рост полосы поглощения *цис*-мономеров красителя, связанных с мицеллами ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} \sim 580$ нм) вследствие сдвига равновесия димер–*цис*-мономер вправо (полоса димеров падает) за счет гидрофобного взаимодействия *цис*-мономеров с мицеллами. Одновременно резко возрастает интенсивность флуоресценции в результате *цис*–*транс*-конверсии. При дальнейшем росте концентрации SDS (> 10 мМ) изменения в спектрах поглощения и флуоресценции красителя опять невелики. Это обусловлено достаточно полным связыванием красителя с мицеллами, на которое уже слабо влияет дальнейшее повышение концентрации ПАВ. Поскольку с ростом [SDS] рост полосы поглощения *цис*-мономеров и рост флуоресценции происходят симбатно, процессы распада димеров на *цис*-мономер и *цис*–*транс*-конверсия протекают параллельно при взаимодействии (связывании) с мицеллами. После распада димеров на мономер и их связывания с мицеллами соотношение *цис*- и *транс*-изомеров красителя практически не меняется. Об этом свидетельствует и то, что спектр возбуждения флуоресценции остается более узким и длинноволновым, чем спектр поглощения, и форма обоих спектров приблизительно сохраняется даже при высоких концентрациях SDS (> 30 мМ).

При введении в раствор ДЭЦ возрастающих концентраций NaDC, NaC или NaTC резкие изменения в спектрах поглощения вследствие распада димеров красителя на *цис*-мономер ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} \sim 580$ нм) начинаются еще до достижения первой ККМ (ККМ1) СЖК и продолжают до второй ККМ (ККМ2) (табл. 1).

Это, вероятно, обусловлено более сильным, чем в случае SDS, гидрофобным взаимодействием *цис*-мономеров красителя с ПАВ, достаточным для сдвига равновесия в сторону распада димеров красителя. При этом также возрастает интенсивность флуоресценции, но основной рост флуоресценции начинается в области концентраций ПАВ выше первой ККМ. При [NaDC] ~ 8 мМ в спектре поглощения ДЭЦ с $\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} \sim 590$ нм, принадлежащим к *цис*-мономеру красителя, связанному с мицеллами NaDC, появляется длинноволновое плечо, которое затем перерастает в самостоятельный максимум при [NaDC] ~ 15 мМ, становящийся основным ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 610$ нм) при больших концентрациях NaDC. Поскольку этот максимум примерно соответствует максимуму спектра возбуждения флуоресценции ($\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 612$ нм), то он принадлежит полосе поглощения флуоресцирующей формы красителя - *транс*-мономеру, связанному с мицеллами СЖК. В случае NaC длинноволновое плечо *транс*-мономера появляется при большей концентрации NaC (20–40 мМ), которое перерастает в самостоятельный максимум при [NaC] ~ 100 мМ, а в случае NaTC вклад *транс*-мономера в спектр поглощения остается сравнительно слабым плечом даже при [NaTC] = 140 мМ. Степень *цис*–*транс*-конверсии красителя под действием СЖК возрастает в ряду NaTC < NaC < NaDC, что соответствует росту гидрофобности молекул СЖК. В области концентраций выше ККМ2 рост полосы *цис*-мономера (с $\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 575$ –590 нм) замедляется, хотя флуоресценция и длинноволновая полоса поглощения с $\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 610$ нм продолжают возрастать. Следовательно, распад димеров красителя на *цис*-мономер происходит главным образом в области концентраций СЖК от малых (< ККМ1) до ККМ2, а конверсия *цис*-мономеров в *транс*-мономер – от ККМ1 до очень больших (\gg ККМ2). Степень осуществления последнего процесса, вероятно, определяется степенью гидрофобности окружения молекулы красителя в мицеллах СЖК.

Оказалось, что СЖК, как и SDS, стимулируют J-агрегацию ДЭЦ (при [ДЭЦ] = 7–10 мкМ) при концентрациях СЖК ниже или близкой к ККМ1. В частности, при [NaTC] = 3,1 мМ (вблизи ККМ1, табл. 1) в спектре поглощения ДЭЦ, наряду с небольшим ростом полосы *цис*-мономеров (с $\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 580$ –585 нм), наблюдается появление и рост во времени полосы поглощения J-агрегатов (с $\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 658$ –659 нм) за счет расходования димеров (падения полосы поглощения димеров с $\lambda_{\text{abs}}^{\text{max}} = 535$ –540 нм). Повышение концентрации NaTC (до 8,1 мМ), наряду с дальнейшим ростом полосы мономеров, приводит к дальнейшему росту полосы J-агрегатов (как сразу после введения NaTC, так и во времени), и лишь при [NaTC] = 13 мМ, близкой ККМ2, наблюдается некоторое падение интенсивности полосы J-агрегатов (при росте полосы мономеров), которое резко ускоряется при дальнейшем росте концентрации NaTC ([NaTC] = 25,5 мМ), приводя к полному распаду J-агрегатов при соответствующем росте полосы мономеров. В случае NaC рост во времени полосы J-агрегатов наблюдается уже при [NaC] = 1,5 мМ, который усиливается при дальнейшем повышении концентрации NaC (вплоть до [NaC] = 6,0 мМ, то есть выше ККМ1), и лишь при [NaC] = 15,6 мМ, что немного выше ККМ2,

начинается падение полосы J-агрегатов, которое усиливается при $[NaC] = 38,6$ мМ. В случае NaDC рост полосы J-агрегатов наблюдался при $[NaDC] = 5,0$ мМ (между ККМ1 и ККМ2), а падение – при $[NaDC] = 12,4$ мМ. При концентрациях СЖК < 1 мМ стимулирования J-агрегации ДЭЦ не наблюдается. В случае NaDC стимулирования J-агрегации не происходило не только при $[NaDC] = 0,71$ мМ, но даже при $[NaDC] = 3,2$ мМ, при которой уже наблюдается рост полосы мономеров в результате распада димеров красителя. Следует отметить, что в присутствии SDS наблюдается стимулирование J-агрегации ДЭЦ ($[ДЭЦ] = 10$ мкМ) уже при $[SDS] = 1,65$ мМ, то есть при концентрации гораздо ниже ККМ (8 мМ), когда SDS находится главным образом в мономолекулярной форме, а начало распада образовавшихся J-агрегатов – при $[SDS] \sim 4$ мМ, то есть при появлении мицелл. Следовательно, матрицей для образования J-агрегатов в данном случае, вероятно, могут служить мономерные молекулы SDS, но не мицеллы SDS, взаимодействие с которыми вызывает распад J-агрегатов. В то же время для СЖК рост J-агрегатов наблюдается при концентрациях ПАВ в области ККМ1 и выше, что указывает на то, что матрицами для образования J-агрегатов могут служить малые ассоциаты (включая первичные мицеллы) СЖК. Распад же J-агрегатов наблюдается при концентрациях свыше ККМ2, то есть при взаимодействии с вторичными мицеллами СЖК.

Суан 2 в водном растворе имеет полосу поглощения с $\lambda_{abs}^{max} = 535$ нм с колебательным плечом при ~ 500 нм и слабую флуоресценцию ($\lambda_f^{max} \sim 565$ нм), спектр возбуждения которой сдвинут в длинноволновую сторону по отношению к спектру поглощения и имеет $\lambda_{ex}^{max} = 547$ нм. Это обусловлено тем, что Суан 2 в водных растворах находится главным образом в виде нефлуоресцирующего коротковолнового *цис*-изомера (мономера), а содержание более длинноволнового флуоресцирующего *транс*-изомера (с $\lambda_{abs}^{max} \sim 547$ нм) мало [19]. Поскольку заряды Суан 2 и изучаемых ПАВ разноименные, существенную роль при их взаимодействии, наряду с гидрофобными, должны играть электростатические силы. При введении в водный раствор Суан 2 (1–2 мкМ) возрастающих концентраций NaDC, в области малых концентраций ПАВ (~ 1 мМ) наблюдается падение и уширение исходной полосы поглощения красителя с появлением коротковолнового плеча, обусловленного образованием агрегатов красителя на молекулах ПАВ. Данные агрегаты обладают флуоресценцией с широким спектром, максимум которой лежит в длинноволновой области ($\lambda_f^{max} \sim 660$ нм), а спектр возбуждения – в коротковолновой ($\lambda_{ex}^{max} = 490$ нм) по отношению к полосам флуоресценции и поглощения мономерного красителя соответственно. Следовательно, их можно отнести к H-агрегатам красителя, обладающим большим Стоксовым сдвигом. С ростом концентрации ПАВ эти агрегаты вначале перестраиваются (среди них появляется компонент с $\lambda_{ex}^{max} = 515$ нм и $\lambda_f^{max} \sim 605$ нм), а затем (при $[NaDC] > 6$ мМ) начинают распадаться на мономеры, связанные с ПАВ, что проявляется в росте полосы поглощения ($\lambda_{abs}^{max} = 545$ –550 нм) и росте флуоресценции ($\lambda_f^{max} = 576$ нм) мономерного красителя, связанного с ПАВ. При этом спектр поглощения остается более широким, чем спектр возбуждения флуоресценции ($\lambda_{ex}^{max} = 564$ нм), что указывает на одновременное связывание с ПАВ *транс*- (флуоресцирующего) и *цис*- (нефлуоресцирующего) изомеров красителя. При взаимодействии Суан 2 с SDS также наблюдается образование флуоресцирующих H-агрегатов красителя, причем краситель практически полностью переходит в H-агрегаты уже при $[SDS] \sim 0,2$ мМ. Они имеют полосу поглощения с $\lambda_{abs}^{max} = 435$ –440 нм и флуоресценции с $\lambda_f^{max} \sim 690$ нм и начинают распадаться при приближении концентрации SDS к ККМ (≥ 5 мМ). При $[SDS] \geq$ ККМ агрегаты полностью распадаются на мономеры (связанные с ПАВ), что сопровождается резким ростом флуоресценции. Как и в случае NaDC, спектр поглощения мономеров красителя ($\lambda_{abs}^{max} = 545$ –547 нм) остается более широким, чем спектр возбуждения флуоресценции ($\lambda_{ex}^{max} = 558$ нм), что указывает на одновременное связывание с ПАВ обоих изомеров красителя. В отличие от NaDC и SDS, взаимодействие Суан 2 с NaC и NaTC не приводит к образованию флуоресцирующих агрегатов. С ростом концентрации СЖК вначале наблюдается падение интенсивности исходной полосы поглощения красителя (небольшое в случае NaC) без появления новых полос, вероятно, за счет образования неупорядоченных агрегатов, не обладающих флуоресценцией и существенным поглощением в области поглощения красителя, затем рост слегка сдвинутой в длинноволновую область ($\lambda_{abs}^{max} = 543$ –545 нм) полосы поглощения красителя, связанного с ПАВ (небольшой в случае NaTC и гораздо больший в случае NaC, с резким ростом флуоресценции), аналогично наблюдавшемуся при взаимодействии Суан 2 с ДНК [19]. Как и в случае NaDC и SDS, спектр поглощения красителя остается более широким, чем спектр возбуждения флуоресценции, что указывает на одновременное связывание с ПАВ обоих изомеров красителя. Аналогично происходит взаимодействие с СЖК катионных красителей 3,3'-ди(β -гидрокси)-9-метилтиакарбоцианина и 3,3'-ди(β -гидрокси)-5,5'-диметокси-9-этилтиакарбоцианина.

При импульсном фотолизе растворов ДЭЦ и Суан 2 в водных растворах в отсутствие ПАВ не наблюдается фотоизомеризации красителей (поскольку *цис*-изомеры данных красителей не фотоизомеризуются), однако в присутствии избытка СЖК наблюдается образование фотоизомеров, а в отсутствие кислорода – также триплетного состояния красителей. Это является следствием образования фотоизомеризующихся *транс*-изомеров при взаимодействии красителей с СЖК.

Таким образом, исследование показало, что структурные перестройки в растворах СЖК происходят в широком интервале их концентраций, а не только вблизи ККМ. При этом краситель ДЭЦ может служить спектрально-флуоресцентным зондом при изучении таких перестроек. Поведение красителей с ростом концентрации СЖК (рост полосы поглощения *цис*-мономера ДЭЦ, распад агрегатов красителей, образовавшихся на ПАВ) во многом определяется величиной ККМ2. В частности, факт замедления роста полосы *цис*-мономера ДЭЦ в области концентраций свыше ККМ2 позволяет оценить ее величину. В то же

время не было заметно резких изменений в поведении красителей в области ККМ1, что, вероятно, обусловлено постепенным образованием первичных мицелл с ростом концентрации СЖК вследствие малого числа составляющих их молекул. Образование фотоизомеров при импульсном фотолизе является следствием *цис-транс*-конверсии при взаимодействии красителей с СЖК.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 16-03-00735).

Список литературы / References:

1. Tatikolov A.S. Polymethine dyes as spectral-fluorescent probes for biomacromolecules. *J. Photochem. Photobiol. C*, 2012, vol. 13, pp. 55-90.
2. Viseu M.I., Tatikolov A.S., Correia R.F., Costa S.M.B. Time evolution of monomers and aggregates of a polymethine dye probe the dynamics of model vesicles and micelles. *J. Photochem. Photobiol. A*, 2014, vol. 280, pp. 54-62.
3. Chibisov A.K., Prokhorenko V.I., Görner H. Effects of surfactants on the aggregation behaviour of thiocarbocyanine dyes. *Chem. Phys.*, 1999, vol. 250, pp. 47-60.
4. Tatikolov A.S., Costa S.M.B. Effects of normal and reverse molecular environment on the spectral properties, isomerization and aggregation of a hydrophilic cyanine dye. *Chem. Phys. Lett.*, 2001, vol. 346, pp. 233-240.
5. Tatikolov A.S., Costa S.M.B. Photophysics and photochemistry of hydrophilic cyanine dyes in normal and reverse micelles. *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2002, vol. 1, pp. 211-218.
6. Sidorowicz A., Mora C., Jablonka S., Poła A., Modrzycka T., Mosiadz D., Michalak K. Spectral properties of two betaine-type cyanine dyes in surfactant micelles and in the presence of phospholipids. *J. Mol. Struct.*, 2005, vol. 744-747, pp. 711-716.
7. Mukhopadhyay S., Maitra U. Chemistry and biology of bile acids. *Curr. Sci.*, 2004, vol. 87, pp. 1666-1683.
8. Li G., McGown L.B. Model for bile salt micellization and solubilization from studies of a "polydisperse" array of fluorescent probes and molecular modeling. *J. Phys. Chem.*, 1994, vol. 98, pp. 13711-13719.
9. Matsuoka K., Moroi Y. Micelle formation of sodium deoxycholate and sodium ursodeoxycholate (Part 1). *Biochim. Biophys. Acta*, 2002, vol. 1580, pp. 189-199.
10. Ninomiya R., Matsuoka K., Moroi Y. Micelle formation of sodium chenodeoxycholate and solubilization into the micelles: comparison with other unconjugated bile salts. *Biochim. Biophys. Acta*, 2003, vol. 1634, pp. 116-125.
11. Matsuoka K., Suzuki M., Honda C., Endo K., Moroi Y. Micellization of conjugated chenodeoxy- and ursodeoxycholates and solubilization of cholesterol into their micelles: comparison with other four conjugated bile salts species. *Chemistry and Physics of Lipids*, 2006, vol. 139, pp. 1-10.
12. Djavanbakht A., Kale K.M., Zana R. Ultrasonic absorption and density studies of the aggregation in aqueous solutions of bile acid salts. *J. Coll. Interf. Sci.*, 1977, vol. 59, pp. 139-148.
13. Lindman B., Kamenka N., Fabre H., Ulmius J., Wieloch T. Aggregation, Aggregate Composition, and Dynamics in Aqueous Sodium Cholate Solutions. *J. Coll. Interf. Sci.*, 1980, vol. 73, pp. 556-565.
14. Carey M.C., Small D.M. Micellar properties of dihydroxy and trihydroxy bile salts: effects of counterion and temperature. *J. Coll. Interf. Sci.*, 1969, vol. 31, pp. 382-396.
15. Mishra S.S., Subuddhi U. Spectroscopic investigation of interaction of Nile Blue A, a potent photosensitizer, with bile salts in aqueous medium. *J. Photochem. Photobiol. B*, 2014, vol. 141, pp. 67-75.
16. Mukerjee P., Moroi Y., Murata M., Yang A.Y.S. Bile salts as atypical surfactants and solubilizers. *Hepatology*, 1984, vol. 4, pp. 61S-65S.
17. Anachkov S.E., Danov K.D., Basheva E.S., Kralchevsky P.A., Ananthapadmanabhan K.P. Determination of the aggregation number and charge of ionic surfactant micelles from the stepwise thinning of foam films. *Adv. Coll. Interf. Sci.*, 2012, vol. 183-184, pp. 55-67.
18. Matsuoka K., Maeda M., Moroi Y. Micelle formation of sodium glyco- and taurocholates and sodium glyco- and taurodeoxycholates and solubilization of cholesterol into their micelles. *Colloids and Surfaces B*, 2003, vol. 32, pp. 87-95.
19. Акимкин Т.М., Татиколов А.С., Ярмолюк С.М. Спектрально-флуоресцентное изучение взаимодействия цианиновых красителей Суан 2 и Суан 45 с ДНК. *Химия высоких энергий*, 2011, т. 45, с. 252-259. [Akimkin T.M., Tatikolov A.S., Yarmoluk S.M. Spectral and fluorescent study of the interaction of cyanine dyes Cyan 2 and Cyan 45 with DNA. *High Energy Chem.*, 2011, vol. 45, pp. 222-228. (In Russ.)]

STUDY OF THE INTERACTION OF CATIONIC AND ANIONIC POLYMETHINE DYES WITH BILE SALTS (CHOLATES)

Tatikolov A.S., Shvedova L.A., Pronkin P.G.

N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences (IBCP RAS)

Kosygin str., 4, Moscow, 119334, Russia; e-mail: tatikolov@mail.ru

Abstract. Spectral-fluorescent and photochemical properties of polymethine dyes anionic 3,3'-di(γ -sulfopropyl)-4,5,4',5'-dibenzo-9-ethylthiacarbocyanine-betaine (DEC) and cationic 3,3',9-trimethylthiacarbocyanine (Cyan 2), 3,3'-di(β -hydroxy)-9-methylthiacarbocyanine, 3,3'-di(β -hydroxy)-5,5'-dimethoxy-9-ethylthiacarbocyanine in the presence of biological surfactants (bile salts, cholates) sodium cholate (NaC), sodium deoxycholate (NaDC), sodium taurocholate (NaTC) and, for comparison, sodium dodecyl sulfate (SDS), were studied. Upon introduction of surfactants into DEC solution, changes of dye properties are observed due to decomposition of dye dimers into *cis*-monomers and *cis-trans* conversion of the resulting monomers. In the presence of SDS, both processes occur in parallel due to noncovalent interaction of dye monomers with micelles, and mainly occur near the critical micelle concentration (CMC). In contrast, upon introduction of cholates, decomposition of dye dimers into monomers begins at much lower concentrations than *cis-trans* conversion. The former process is completed at cholate concentrations close to CMC of secondary micelles (CMC₂), while the latter occurs even at concentrations \gg CMC₂. It is concluded that DEC can serve as a probe for estimating CMC₂; spectral changes of DEC indicate reorganization of secondary micelles with increasing cholate concentration. Aggregation of DEC and Cyan 2 on cholates is also observed. Since it occurs at concentrations $<$ CMC₂, monomeric molecules of cholates, their small associates, and primary micelles serve as matrices for aggregation. Decomposition of the aggregates begins at cholate concentrations $>$ CMC₂ and continues at higher cholate concentrations. Upon flash photolysis of solutions of DEC and Cyan 2 in the presence of cholates, photoisomerization and triplet state formation are observed.

Key words: polymethine dyes, dimers, aggregates, bile salts (cholates), micelles.