

УДК 541.64:547.466

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СЕЛЕНИТА НАТРИЯ С L-ЦИСТЕИНОМ ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Панова Э.П., Османова А.А.

*Таврический национальный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Украина
E-mail: mendes@inbox.ru*

Потенциометрическим методом изучено взаимодействие селенита натрия с L-цистеином в кислых, нейтральных и щелочных растворах. Установлено, что в области существования цистеина в виде цвиттер-иона (рН=3–7) происходит восстановление селена при мольном соотношении цистеин–селенит, равном 4:1. Спектрофотометрическим методом определен максимум поглощения наноразмерного селена – 250 нм.

Ключевые слова: цистеин, цистин, цвиттер-ион, селенит натрия, потенциометрия и спектрофотометрия.

ВВЕДЕНИЕ

Селен и его соединения играют решающую роль в физиологических процессах, и изменение их содержания оказывает прямое влияние на здоровье человека, приводя к развитию ряда заболеваний. Селен обладает очень сильным антиканцерогенным действием, причем не только предотвращает, но и приостанавливает развитие злокачественных опухолей [1]. В настоящее время существует несколько форм препарата селена – селенит и селенат натрия, синтетический селенометионин, селеноцистеин и другие. Нынешняя фармакология отдает предпочтение препаратам, в которых данный микроэлемент находится в виде соединений с органическими реагентами, так как их биологическая активность на порядок выше. Несмотря на это, неорганические формы селена легче выводятся из организма и их потребление в рекомендуемых дозах менее опасно. При очень низких концентрациях селена в воде его частицы адсорбируют атигены и антитела [2, 3]. Наиболее перспективным является применение наноселена с размером частиц менее 40 нм. Основное преимущество наноселена по сравнению с другими формами – меньшая токсичность, что позволяет применять его в дозах, превышающих суточную потребность. Поэтому поиски методов получения наноселена являются актуальными [4, 5].

Одним из методов получения наноселена является восстановление селенита натрия или селенистой кислоты аскорбиновой кислотой при рН=3,3 в водной среде [6]. Методом амперометрического титрования было исследовано взаимодействие соединений селена(IV) с тиомочевинной и аллилтиомочевинной. Показано, что в сернокислой и солянокислой средах образуется аморфный селен [7]. В ряде работ в качестве восстановителей соединений селена(IV) использовали серосодержащую

аминокислоту – цистеин. В 2,5 М растворе серной кислоты при взаимодействии селенита натрия образуется растворимый бесцветный комплекс селена(II) – $\text{Se}(\text{Cys})_2$ [8]. Панкратовым А.Н. [9] было рассмотрено взаимодействие селенистой и селеновой кислот с цистеином методом функционала плотности. В ходе расчетов выяснилось, что в системе цистеин–селенистая и цистеин–селеновая кислоты образуются по четыре комплекса с участием карбоксильной группы цистеина. При комплексообразовании не блокируется тиольная группа аминокислоты, служащая реакционным центром биохимически важных процессов замещения атомов серы на селен [9]. В работе Qian Li [10] был рассмотрен синтез наночастиц селена для малых концентраций селенита натрия с цистеином. Аминокислоту использовали в качестве восстановителя и модификатора поверхности. Монодисперсные и однородные сферические наночастицы селена со средним диаметром 100 нм были синтезированы при отношении цистеина и селенита натрия 4:1 [10].

Таким образом, в литературе рассмотрено получение элементарного селена преимущественно в кислых средах. Целью данной работы было изучение взаимодействия селенита натрия с цистеином потенциометрическим методом при различных значениях рН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе были использованы селенит натрия (х.ч.) и L-цистеин производства «Synex Pharma». Селенит натрия – белый кристаллический порошок, хорошо растворим в воде. Водные растворы бесцветны, прозрачны, малоустойчивы, не выдерживают кипячение. L-цистеин – белый порошок со слабым специфическим запахом, растворим в воде. Растворы нестойкие, окисляются кислородом воздуха с выпадением осадка (цистин). Растворы вышеуказанных веществ пригодны для работы в день приготовления. Для достижения необходимого рН использовали 0,1 М раствор серной кислоты и 0,04 М раствор едкого натра.

Исследование проводили на универсальном иономере ЭВ-74 с платиновым индикаторным электродом и хлорсеребряным электродом сравнения. Спектры поглощения растворов селенита натрия и цистеина, взятых в отношении 1:2, 1:4, 1:8, получены на спектрофотометре СФ-46 в кварцевых кюветах ($l=1$ см) при температуре 23 °С в интервале длин волн 200–700 нм. Для установления количественного соотношения при взаимодействии селенита натрия с цистеином был использован метод изомольных серий (метод Остромысленского–Жоба) [11]. Для составления серий использовали $5 \cdot 10^{-3}$ М водные растворы, которые смешивали и выдерживали при комнатной температуре в течение 30 мин, при постоянном перемешивании. В полученных растворах измеряли потенциал платинового электрода на иономере ЭВ-74.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характерной особенностью цистеина является наличие в его молекуле реакционноспособной сульфгидрильной группы (–SH). При определенных условиях цистеин легко отдает водород и тогда две молекулы образуют через дисульфидную группу (–S–S–) аминокислоту цистин. Цистеин и цистин легко превращаются друг в

друга, и этот переход представляет собой окислительно-восстановительный процесс. В тоже время селенит-ион легко восстанавливается до элементарного селена [12]. Поэтому для изучения взаимодействия селенита натрия с цистеином при различных значениях pH нами был выбран потенциометрический метод анализа. Он позволяет проводить титрование в окрашенных и мутных средах, достигая достаточной точности при определении конечной точки титрования.

Экспериментально было установлено, что наиболее четкое изменение потенциала индикаторного электрода наблюдается на платиновом электроде. В процессе титрования цистеина селенитом натрия в сернокислой среде при $\text{pH} < 2,0$ образуется бесцветный растворимый комплекс Se–дисульфида (Cys–Se–Cys). При увеличении $\text{pH} > 3,0$ наблюдается частичное образование красно-оранжевого осадка селена, а для малых концентраций (меньше $5 \cdot 10^{-3}$ М) – образование коллоидного селена с диаметром частиц до 100 нм. Полное восстановление селена из селенита натрия происходит в области существования цистеина в виде цвиттер-иона ($\text{pH}=5,0-5,2$).

На рис. 1 представлены кривые титрования раствора цистеина (0,04 М) селенитом натрия (0,02 М) при $\text{pH}=5,1$. При титровании различных количеств цистеина (0,005–0,100 моль/л) на кривой титрования наблюдается один скачок, соответствующий отношению цистеин–селенит, равному 4:1. При увеличении $\text{pH} > 6,0$ вновь происходит неполное восстановление селенит-иона и раствор становится бесцветным. Следует отметить, что полученные данные вполне согласуются с диаграммой распределения ионных форм цистеина при различных значениях pH [13]. Таким образом, образование наноразмерного селена происходит в интервале $\text{pH}=3,0-7,0$, а именно в области существования цистеина в цвиттер-иона ($\text{pK}_i=5\pm 2$) [12].

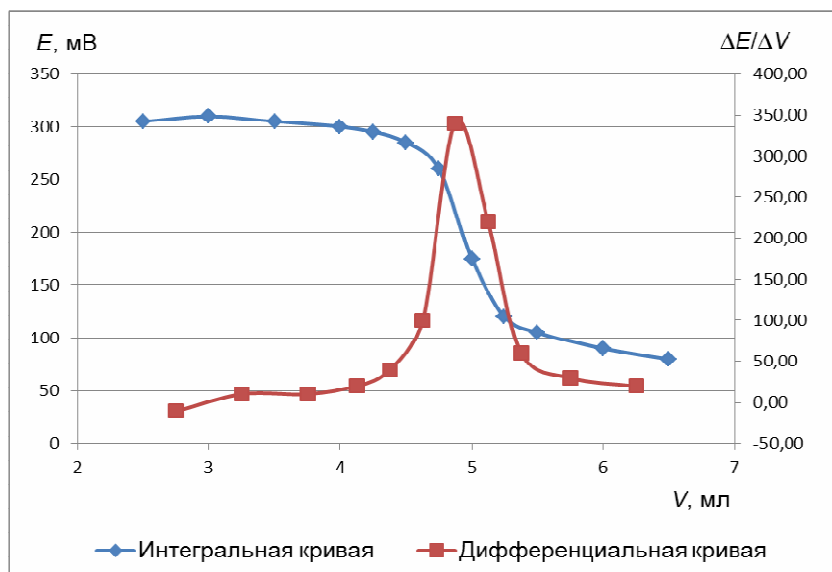


Рис. 1. Кривые потенциометрического титрования цистеина ($C=0,04$ М, $V=10$ мл) селенитом натрия (0,02 М).

Из рис. 2 видно, что при отношении цистеина и селенита, равном 4:1, наблюдается максимум поглощения при $\lambda=250$ нм, что соответствует образованию наноселена.

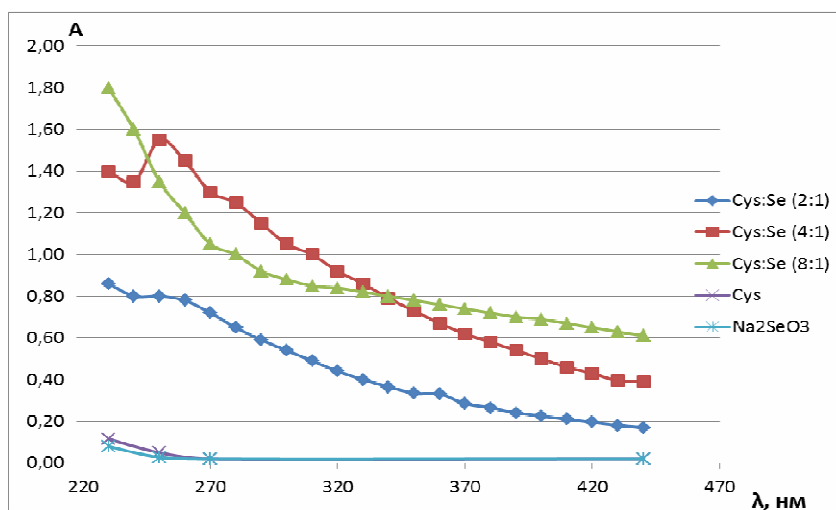


Рис. 2. Зависимость оптической плотности от длины волны для смеси цистеин–селенит натрия (по $5 \cdot 10^{-3}$ М).

Полученное соотношение компонентов подтверждается и изучением изомолярных серий. На рис. 3 показана изомолярная кривая изменения потенциала платинового электрода для смеси в зависимости от концентрации селенита натрия. Перегиб на кривой соответствует мольному отношению селенит–цистеин 1:4.

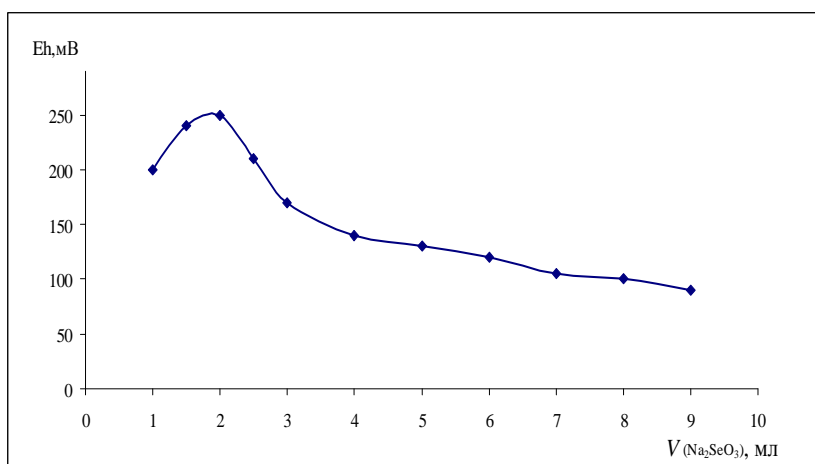


Рис. 3. Зависимость изменения потенциала платинового электрода от объема селенита натрия в изомолярных сериях ($V=10$ мл, $C=5 \cdot 10^{-3}$ М).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Потенциометрическим методом установлено, что при $pH < 3,0$ и $pH > 7,0$ образуются бесцветные комплексы цистеина с селенитом натрия.
2. В области существования цистеина в виде цвиттер-иона ($pH = 3,0 - 7,0$) происходит восстановление селена при отношении цистеин–селенит, равном 4:1.

Список литературы

1. Селен. Некоторые аспекты химии, экологии и участия в развитии патологии (обзор) / В.В. Вапиров, М.Э. Шубина, Н.В. Вапирова [и др.]. - Петрозаводск: ПетрГУ, 2000. – 68 с.
2. Гмошинский И.В. Микроэлемент селен: роль в процессах жизнедеятельности / И.В. Гмошинский, В.К. Мазо, В.А. Тутельян, С.А. Хотимченко // Экология моря. – 2000. – № 54. – С. 5–19.
3. Решетняк Л.А. Селен и здоровье человека (обзор литературы) / Л.А. Решетняк, Е.О. Парфенова // Экология моря. – 2000. – № 59. – С. 20–25.
4. Громова О.А. Селен – впечатляющие итоги и перспективы применения / О.А. Громова, И.В. Гоголева // Медицина неотложных состояний. – 2010. – № 6 (31). – С. 124–128.
5. Zhaung J.S. Biological effects on nano red elemental selenium / J.S. Zhaung // Biofactors. – 2001. – Vol. 15. – 27–38.
6. Валуева С.В. Влияние соотношения компонентов комплекса селен: поливинилпирролидон на формирование и морфологические характеристики наноструктур / С.В. Валуева, Л.Н. Боровикова, А.И. Киппер // Журнал физической химии. – 2008. – Т. 82, №6. – С. 1131–1136.
7. Закарян Ш.С. Амперометрическое титрование селена(IV) тиомочевинной / Ш.С. Закарян, Г.Г. Дарбинян, Г.Н. Шапошникова, А.Г. Хачатрян // Химический журнал Армении. – 2003. – Т. 56, №1-2. – С. 52–56.
8. Исследование неферментативного взаимодействия селена и серебра с цистеином и глутатионом с помощью приборного комплекса МХ-5310 / А.В. Новиков, Г.Н. Кошелева, Р.А. Бубляев [и др.] // Научное приборостроение. – 2008. – Т.18, №4. – С. 79–87.
9. Панкратов А.Н. Взаимодействие L-цистеина с селенистой и селеновой кислотами: исследование методом теории функционала плотности / А.Н. Панкратов, Н.А. Бычков, О.М. Цивилева // Журн. структурной химии. – 2010. – Т. 51, №1. – С. 15–21.
10. Facile and controllable one-step fabrication of selenium nanoparticles assisted by L-cysteine / Q. Li, T. Chen, F. Yang [et al.] // Materials letters. – 2010. – Vol. 64, №5. – P. 614–617.
11. Булатов М.И. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа / М.И. Булатов, И.П. Калинин. – [5-е изд.]. – Л.: Химия, 1986. – 432 с.
12. Слесарев В.И. Химия: Основы химии живого: учебник для вузов / В.И. Слесарев. [3-е изд.]. – СПб: Химиздат, 2005. – 784 с.
13. Котова Д.Л. Спектрофотометрическое определение аминокислот в водных растворах: учеб. пособие / Д.Л. Котова, Т.А. Крысанова, Т.В. Елисеева; под ред. О.А. Тихомирова. – Воронеж, 2004. – 55 с.

Панова Е.П. Дослідження взаємодії селеніту натрію з L-цистеїном потенціометричним методом / Е.П. Панова, О.О. Османова // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2014. – Т. 27 (66), № 1. – С. 292-298.

Потенціометричним методом вивчена взаємодія селеніту натрію з L-цистеїном в кислих, нейтральних і лужних розчинах. Встановлено, що в області існування цистеїну у вигляді цвіттеріону ($pH = 3 - 7$) відбувається відновлення селену при мольних співвідношеннях цистеїн-селеніт, рівних 4:1. Спектрофотометричним методом визначено максимум поглинання нанорозмірного селену – 250 нм.

Ключові слова: цистеїн, цистин, цвіттер-іон, селеніт натрію, потенціометрія і спектрофотометрія.

STUDY OF INTERACTION SODIUM SELENITE WITH L-CYSTEINE BY
POTENTIOMETRIC METHOD*Panova E.P., Osmanova A.A.**Tavrida National V.I. Vernadsky University, Simferopol, Crimea, Ukraine
E-mail: mendes@inbox.ru*

Selenium and its compounds play a crucial role in physiological processes and change of their contents has a direct effect on human health, leading to the development of diseases. Currently, there are several forms of selenium – selenite and sodium selenite, synthetic selenomethionine, selenocysteine and etc. The most promising application is selenium nanoparticles (Nano-Se) with particle sizes less than 40 nm. It has a low toxicity and can be used in doses exceeding the daily requirement.

One method of synthesis Nano-Se by reducing sodium selenite (Na_2SeO_3) or selenic acid with ascorbic acid at pH 3.3 in an aqueous medium. Several studies as reducing agents selenium(IV) was used sulfur containing amino acid – cysteine. Colorless soluble complex of selenium(II) $\text{Se}(\text{Cys})_2$ forms in 2.5 M sulfuric acid solution by reacting sodium selenite. In work Qian Li was considered for the synthesis of selenium nanoparticles from sodium selenite (low concentrations) with L-cysteine.

Study the interaction of sodium selenite (Na_2SeO_3) with L-cysteine by the potentiometric method at different pH values has been demonstrated in this study. Selenite ion is easily reduced to elemental selenium by oxidation-reduction mechanism. Therefore, potentiometric method of analysis to study the interaction of sodium selenite with L-cysteine has been chose. The study was conducted at a pH-meter with a platinum indicator and Ag/AgCl reference electrode.

During the titration, the cysteine by sodium selenite in sulfuric acid at pH less than 2.0 is formed colorless soluble complex Se-disulfide (Cys–Se–Cys, 2:1). Forming nanosize selenium occurs in a pH range of 3.0–7.0, namely in the existence of cysteine as zwitterion (pH=5±2).

The reducing selenite ion by cysteine occurs at a ratio of 1:4 has been found by spectrophotometric and method of isomolar series. By increasing the pH of greater than 6.0 happens again incomplete reducing of selenite ion and the solution becomes colorless.

Keywords: cysteine, cystine, zwitterion, sodium selenite, potentiometric and spectrophotometric methods.

References

1. Vapirov V.V., Shubin M.E., Vapirova N.V., Belichenko V.I., Shubin I.V. *Selenium. Some aspects of the chemistry, ecology, and participation in the development of pathology (review)*, 68 p. (Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, 2000).
2. Gmshinsky I.V., Mazo V.K., Tutelian V.A., Khotimchenko S.A. The trace element selenium: a role in the life, *Ecology Sea*, **54**, 5 (2000).
3. Reshetnyak L.A., Parfenov E.O. Selenium and human health (review), *Ecology Sea*, **59**, 20 (2000).
4. Gromov O.A., Gogoleva I.V. Selenium – impressive results and prospects of application, *Emergency Medicine states*, **Vol. 6 (31)**, 124 (2010).
5. Zhaung J.S. Biological effects on nano red elemental selenium, *Biofactors*, **Vol. 15**, 27 (2001).

6. Valuev S.V., Borovikova L.N., Kipper A.I. Effect of the ratio of components selenium polyvinylpyrrolidone on the formation and morphological characteristics of nanostructures, *Journal of Physical Chemistry*, **Vol. 82 (6)**, 1131 (2008).
7. Zakaryan S.S., Darbinyan G.G., Shaposhnikov G.N., Khachatryan A.G. The amperometric titration of selenium (IV) with thiourea, *Chemical Journal of Armenia*, **Vol. 56 (1-2)**, 52 (2003).
8. Novikov A.V., Koshelev G.N., Bublyayev R.A., Manoylov A.V., Koz'min Yu.P., Krasnov N.V., Mirgorodskaya O.A. The study of non-enzymatic interaction of selenium and silver with cysteine and glutathione using instrument complex MX-5310, *Scientific Instrumentation*, **Vol. 18 (4)**, 79 (2008).
9. Pankratov A.N., Bychkov N.A., Tsivileva O.M. Interaction of L-cysteine and selenium selenous acids: a study by density functional theory, *Journal of Structural Chemistry*, **Vol. 51 (1)**, 15 (2010).
10. Q. Li, T. Chen, F. Yang, J. Liu, W. Zheng Facile and controllable one-step fabrication of selenium nanoparticles assisted by L-cysteine, *Materials letters*, **Vol. 64 (5)**, 614 (2010).
11. Bulatov M.I., Kalinkin I.P. *Practical Guide of photometric methods of analysis* [5th ed.], 432 p. (Khimiya, Leningrad, 1986).
12. Slesarev V.I. *Chemistry: Principles of Chemistry living: a textbook for high schools* [3rd ed.], 784 p. (Himizdat, St. Petersburg, 2005).
13. Kotova D.L., Krysanova T.A., Eliseev T.V. (edit Tikhomirov O.A.) *Spectrophotometric determination of amino acids in aqueous solutions: studies manual*, 55 p. (Voronezh, 2004).

Поступила в редакцию 28.01.2014 г.