

ВЛИЯНИЕ ДОНОРОВ ОКСИДА АЗОТА (II) НА ОБМЕН КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА В ОРГАНИЗМЕ У БЕЛЫХ КРЫС

Зайдуллина А.И., Киргизова И.А., Каримова Р.Г.

Резюме

Изучено состояние фосфорного и кальциевого обмена в организме у белых крыс под влиянием субстрата для NOS L - аргинина в дозе 200 мг/кг, экзогенного донора оксида азота хлофуза-на в дозе 2 мг/кг. Установлено, что введение доноров оксида азота достоверно снижает экскрецию кальция и фосфора из организма. Введением экзогенного донора NO приводит к накоплению кальция и фосфора в организме.

THE INFLUENCE OF NITRIC OXIDE DONORS (II) ON THE CALCIUM AND PHOSPHORUS METABOLISM IN THE RATS ORGANISM

Zaydullina A.I., Kirgizova I.A., Karimova R.G.

Summary

The phosphorus and calcium metabolism in rats organism under the influence of the substrate for NOS, L - arginine at a dose of 200 mg/kg of exogenous donor of nitric oxide chlofuzan at a dose of 2 mg/kg is studied. The administration of nitric oxide donors significantly reduces the excretion of calcium and phosphorus. The administration of the exogenous NO donor increases the accumulation of calcium and phosphorus in the body.

УДК 547.461.4

БИОГЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ МАГНИЙ. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ГЛИЦИНАТА МАГНИЯ

*Кадырова Р.Г. – д.х.н., профессор; Кабиров Г.Ф. – д.в.н., профессор;

Муллахметов Р.Р. – к.в.н., доцент

*Казанский государственный энергетический университет

Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана

Ключевые слова: магний, магниевые препараты, глицинат магния, ветеринария, медицина.

Key words: magnesium, magnesium medication, magnesium glycinate, veterinary science, medicine.

Магний в организме находится в виде катиона и принимает участие в важных биохимических процессах: в гликолизе, цикле трикарбоновых кислот, синтезе нуклеиновых и жирных кислот, белков и т. д. Кроме того, магний участвует в процессах мышечного сокращения и расслабления, снижает возбудимость нейронов и кардиомиоцитов.

При недостаточности магния в организме у животных развивается нервно-мышечная возбудимость, переходящая в тетанические судороги.

При дефиците магния в рацион вводят соответствующие препараты. Эффективность препаратов с магнием зависит в основном от двух факторов: количества элементарного магния в соединении; биологической доступности (способности быть усвоенным в орга-

низме). Например, содержание магния в (%): хлориде магния –12; оксиде магния –60,3; глюконате магния –5,8; цитрате магния –16,2; глицинате магния –50. Максимальное количество магния содержится в оксиде магния. Однако, он хуже всасывается в организме, чем хлорид и препараты с органическими лигандами.

В ветеринарной практике при дефиците магния в кормах в качестве добавки используется препарат «Магний плюс», содержащий 90–96 % магния хлорида гексагидрата, а также соли (железа, меди, калия, кальция и др.). Кормовая добавка «Магний плюс» способствует повышению привесов у молодняка, увеличивает молочную продуктивность у лактирующих животных [BioHim Farm. ru > «Магний плюс»].

Из отечественных ветеринарных препаратов применяют магния сульфат в виде порошка или стерильных растворов (10 % и 25 %). Препарат повышает осмотическое давление в кишечнике, вызывает слабительное действие. Магния сульфат используют в качестве желчегонного средства и используется в качестве успокаивающего, противосудорожного и смазочного средства [yfermer.ru > veterinarina / 222788.html. Отечественные ветеринарные препараты. Магния сульфат].

В ветеринарии применяют препарат «Аспаркам» при нарушении ритма, обусловленного сердечными гликозидами, а также при гипокалемии. «Аспаркам» – калия и магния аспарагинат. Лекарственная форма – раствор для инъекции. Состав: 1 мл раствора содержит магния аспарагината безводного 0,040 г и калия аспарагината безводного 0,0452 г. Раствор – прозрачная бесцветная жидкость. [Webvet.ru > preparats / asparkam. Аспаркам. Инструкция по применению препарата].

Ветеринарный препарат Кальфосет (КРКА) применяют для лечения и профилактики заболеваний, связанных с недостатком кальция, фосфора и магния. Это такие заболевания и состояния как: гипокальциемия, различные формы тетании, рахит у молодых животных, крапивница, геморрагический диатез и т. д. Кальфосет – прозрачный раствор: 100 мл раствора содержит: кальция глюконата – 32,82 г, кальция глицерофосфата – 8,13 г.; магния хлорида – 4,18 г. [Zoosite.com.ua > Veterinary-preparation-535.html. Ветеринарный препарат Кальфосет (КРКА)].

Известно, что хелатная форма магния с аминокислотами усваивается лучше, чем неорганические соединения, то есть является наиболее биодоступной.

Ионы магния, находясь в оболочке аминокислоты, готовы к использованию и транспортировке клетками эпителия тонкой кишки, где происходит основной процесс усвоения.

Считают, что хелатная форма магния с глицином (диглицинат магния) является самой предпочтительной формой по содержанию элементарного магния и по его биодоступности [galina-enkson.ru > ...Zdorova... V. Cheloveka]; [fitoblago.ru > st Helathaya. forma].

Хелатный комплекс магния с глицином, имеющий в водном растворе состав: магния – 5%, глицина – 15%, вода – до 100%. Используется в качестве источника макроэлемента магния (важного внутриклеточного катиона) для животных. Хелатный комплекс глицинат магния повышает продуктивность животных.

[Kronos-agro.com.ua > Products...Chelates...MgLiquid.php].

Глицинат магния («Маг. глицинат») применяется в качестве лекарственного средства в медицине. Активный хелат α-аминокислоты глицина с магнием повышает абсорбцию и толерантность кишечника к магнию. Поддерживает нормальный уровень АТФ (энергии) и играет важную роль в биосинтезе, термогенезе и в минерализации костей. Усиливает перистальтику кишечника. Способствует расслаблению мышц и улучшению трансмиссии в нервных тканях, оказывает успокаивающее действие. Нормализует артериальное давление, положительно влияет на тонус сосудов.

Глицинат магния производится по уникальной закрытой патентной технологии. Производитель – «Metagenics, inc. США. [Маг. Глицинат. Описание и инструкция к применению. www.eurolab.ua / medicins / Vitamins /382/].

Из анализа литературных данных следует, что глицинат магния является эффективным лекарственным средством при магниевом дефиците. Перспективность его применения описана в работах [1,2]. Однако, в доступной литературе отсутствуют сведения о получении химически чистого препарата.

В патенте [3] предлагается способ получения аминокислотных (глициновых) хелатных соединений с щелочноземельными и 3d-металлами. Способ характеризуется тем, что оксиды или гидроксиды, или соли металлов в твердой фазе механически активируют (в эксцентрической вибрирующей измельчающей мельнице). Затем их совместно с аминокислотой переводят в твердую форму и превращают в аминокислотные хелатные соединения в твердофазной реакции. Тепловую активацию осуществляют при температуре от 80 до 120° С. Однако, производство глицината магния по данной технологии затруднено. С целью обеспечения использования глицината магния в ветеринарии в необходимом количестве нами проведены экспериментальные исследования по разработке более доступного метода его получения.

Материалы и методы. Для синтеза глицината магния были использованы следующие реактивы: глицин (аминоуксусная кислота), содержание основного вещества 98,5–100% производства ЗАО «ЛенРеактив», гидроксид магния марки «хч».

1. Синтез глицината магния. К раствору 3,7 г (0,05 моль) глицина в 15 мл воды при 80 °С прибавляют 1,45 г (0,025 моль) гид-

роксида магния. Реакционную смесь нагревают при 90–95 °С в течение 30–35 минут. Наблюдается почти полное растворение гидроксида магния (рН реакционной среды 8). Горячий раствор фильтруют. Фильтрат выдерживают при комнатной температуре в течение 2–2,5 часов. Гомогенный реакционный фильтрат упаривают. Кристаллический остаток промывают спиртом и сушат при комнатной температуре. Получают 3,8 г (72,23 %) глицината магния дигидрата, $[\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2\text{N}]_2\text{Mg} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Содержание азота (%): найдено 13,38; вычислено – 13,43.

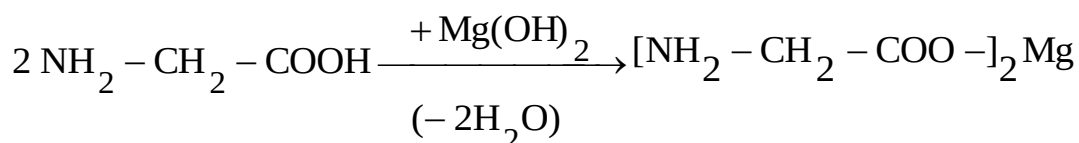
Глицинат магния дигидрат кристаллический продукт белого цвета с бирюзовым

оттенком. Продукт хорошо растворяется в воде, не растворяется в спирте, ацетоне. При температуре 180 °С наблюдается разложение.

Результаты исследований. Сущность способа получения глицината магния заключается в действии на водный раствор глицина гидроксидом магния (рН реакции 8).

Известно [4], что в водном растворе аминокислоты существуют в биполярной форме. В щелочной среде увеличивается диссоциация карбоксильной группы с образованием карбоксилатного аниона, который в реакционной среде взаимодействует с катионом металла.

Схема реакции:



Способ получения глицината магния основан на классической реакции нейтрализации и отличается простотой и технологичностью. Показано, что выход целевого продукта зависит от следующих факторов: растворимости реагента в водной среде (от гомогенности), температуры и времени реакции. В оптимальных условиях реакции глицинат магния получается с выходом более 70%. Невступивший в реакцию гидроксид магния выделяют и снова возвращают в реакцию.

Экспериментальные исследования показали, что способ получения глицината магния через натриевую или кальциевую соли с сульфатом магния является двухстадийным, сопровождается образованием неорганических солей и затрудняет получение химически чистого целевого продукта.

Для подтверждения структуры глицината магния проведены качественные реакции: на аминокруппу – с хлоридом железа (III) образуется хелат красного цвета, с сульфатом меди (II) с добавлением ацетата натрия – хелат ярко синего цвета. С гидроксидом натрия глицинат магния образует осадок Mg(OH)_2 [5].

Заключение. Проведен анализ литературных сведений по биологической активности и доступности магниевых препаратов, применяемых в ветеринарии для лечения дефицита магния в организме. Показано, что

наиболее эффективной является хелатная форма магния с глицином. Разработан технологичный способ получения глицината магния, основанный на классической реакции нейтрализации. Найдены оптимальные условия синтеза химически чистого глицината магния с высоким выходом.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Кадырова, Р.Г. Синтез магниевых и кальциевых солей α -аминокислот / Р.Г. Кадырова, Г.Ф. Кабиров, Р.Р. Муллахметов // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – 2013. – Т. 216. – С. 157-164;
2. Кадырова Р.Г., Кабиров Г.Ф., Муллахметов Р.Р. Синтез и свойства комплексных солей биогенных кислот макро- и микроэлементов. Монография. Казань: Казан. гос. энерг. ун-т, 2016. – 115 с.;
3. Пат. 2567057. Способ получения аминокислотных хелатных соединений. Применение аминокислотных хелатных соединений. /Г. Эберхард (DE), М. Эдмунд (DE), Г. Дитмар (DE) и др. [пат. www.findpatent.ru/patent/256/2567057.html];
4. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биорганическая химия. М.: Дрофа, 2007;
5. Грандберг И.И. Практические и семинарные занятия по органической химии. М.: Дрофа, 2001. – 352 с.

БИОГЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ МАГНИЙ. СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ГЛИЦИНАТА МАГНИЯ

Кадырова Р.Г., Кабиров Г.Ф., Муллахметов Р.Р.

Резюме

Разработан технологичный способ получения глицината магния – эффективного препарата для лечения дефицита магния в организме. Найдены оптимальные условия получения глицината магния высокой степени чистоты и с выходом более 70%.

BIOGENIC MEDICATION WHICH CONTAINS MAGNESIUM. METHOD OF OBTAINING MAGNESIUM GLYCINATE

Kadyrova R.G., Kabirov G.F., Mullachmetov R.R.

Summary

A new advanced method of magnesium glycinate production has been developed – effective medication for treatment of magnesium deficiency. The optimal conditions for production of magnesium glycinate with a very high degree of purity and yield of more than 70 %.

УДК 547.461.4

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОБАЛЬТА. НОВЫЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ АСКОРБИНАТА КОБАЛЬТА

*Кадырова Р.Г. – д.х.н., профессор; Кабиров Г.Ф. – д.в.н., профессор;
Муллахметов Р.Р. – к.в.н., доцент

*Казанский государственный энергетический университет
Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана

Ключевые слова: кобальт, препараты, гипокобальтоз, аскорбинат кобальта.

Key words: cobalt, drugs, hypocobaltosis, cobalt ascorbate.

Кобальт – *d*-элемент VIII-группы периодической системы Д. И Менделеева: порядковый номер 27, атомная масса 58,933, валентные электроны $3d^7 4s^2$.

Кобальт относится к числу важнейших микроэлементов, входит в группу эссенциальных (жизненно необходимых) микроэлементов. Содержание кобальта в организме составляет 30-60 мкг на 1 кг массы тела. Наиболее высокая концентрация кобальта в печени (30-100 мкг/кг), почках, селезенке, костях – (20-30 мкг/кг). В цельной крови концентрация кобальта составляет 4-9 мкг %, в плазме – 0,5-0,7 мкг %, то есть, основная масса его содержится в эритроцитах [1, 2].

Кобальт является необходимым микроэлементом для нормального функционирования организма: участвует в кроветворении, синтезе нуклеиновых кислот, мышечных белков, поддерживает дыхание. Он входит в состав ферментативных систем, регулирующих белковый, углеводный и минеральный обмен. Кобальт усиливает ионизацию железа, уско-

ряет созревание эритроцитов, стимулирует нервную систему.

В организме человека и животных биологическую активность кобальт проявляет только в составе витамина B_{12} (цианокобаламина). Витамин B_{12} относится к семейству соединений, называемых корриноидами. Молекула витамина B_{12} содержит 4 пиррольных кольца, ион кобальта (от Co^{3+} до Co^{6+}), группу CN^- . В организме при синтезе коферментных форм цианидная группа (CN^-) заменяется метильной или 5'-дезоксиаденозиловой. В крови витамин B_{12} транспортируется в виде гидроксикобаламина специфическими транспортными белками (α - и β -глобулинами). Действие витамина B_{12} на организм многообразно. Он регулирует гемопоез, влияет на азотный, нуклеиновый, углеводный и минеральный обмен. В качестве кофермента витамин B_{12} участвует в двух видах реакции: в трансметилировании аминокислоты гомоцистеина при синтезе метионина и в переносе атома кислорода на атом углерода, что имеет значение в процессе