

Н. Ю. Мерешкова, М. Ф. Маршалкин

ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр»,
лаборатория медицинской химии

ЭФФЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ МАГНИЕВОЙ СОЛИ N-АЦЕТИЛТАУРИНА НА ОСНОВЕ ОЧИЩЕННОГО БИШОФИТА

УДК 547.47

N-Ацетилированием таурина уксусным ангидридом в водной среде в присутствии магния оксида, полученного из очищенного бишофита, с высоким выходом синтезирована магниевая соль N-ацетилтаурина – эффективное средство для коррекции магнидефицитных состояний.

Ключевые слова: магний, таурин, ацетилирование, бишофит.

N. Y. Mereshkova, M. F. Marshalkin

EFFECTIVE SYNTHESIS OF THE MAGNESIUM SALT OF N-ACETYLTaurine ON THE BASIS OF PURIFIED BISCHOFITE

The magnesium salt of N-acetyltaurine, an effective agent for correcting magnesium deficiency, was synthesized with a high yield by N-acylation of taurine in water in the presence of magnesium oxide obtained from purified bischofite.

Key words: magnesium, taurine, acetylation, bischofite.

Препараты магния являются эффективными лекарственными средствами, применяющимися для коррекции дефицита магния в организме [5]. Известно, что биодоступность [2] и фармакологическая активность [4] магниевых солей в значительной степени определяется природой входящих в них анионов. В последние годы возрос интерес к магниевым солям таурина и его производных, продемонстрировавших, в частности, высокую эффективность на модели галактозной катаракты у грызунов [8]. С другой стороны, известно, что природный минерал бишофит является доступным источником магния, на основе которого ведутся интенсивные разработки отечественных бальнеологических [6] и лекарственных [7] средств. Синтезу магниевой соли N-ацетилтаурина на основе волгоградского бишофита посвящена настоящая статья.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Разработать метод синтеза магниевой соли N-ацетилтаурина на основе очищенного бишофита, определить чистоту указанной субстанции фармакопейными методами.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

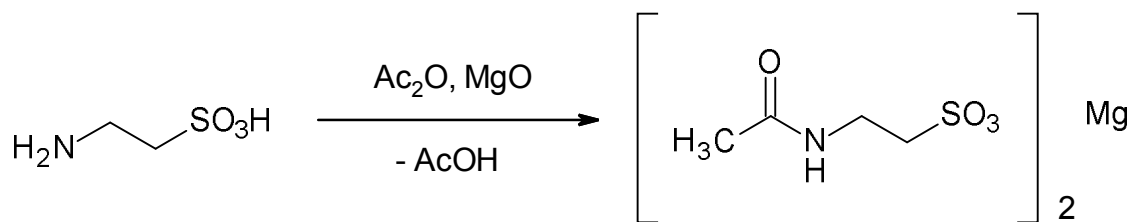
Очистку технического бишофита, полученного из Городищенской скважины № 6040 и стандартизованного по плотности ($d = 1,331$), от солей железа, тяжелых металлов и техногенных примесей осуществляли согласно методике,

предусматривающей использование магния оксида и перекиси водорода [3]. Синтез магниевой соли N-ацетилтаурина осуществляли путем ацетилирования таурина избытком уксусного ангидрида в водной среде при температуре 80–90 °С в присутствии эквимолярного количества магния оксида, полученного из очищенного бишофита. Испытание субстанции магниевой соли N-ацетилтаурина на содержание примесей железа, тяжелых металлов и брома проводили согласно Государственной фармакопеи СССР XI издания [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Взаимодействие таурина с уксусным ангидридом при нагревании в водной среде в присутствии оксида магния в качестве основания протекает исключительно как реакция N-ацетилирования.

Образующаяся в результате реакции уксусная кислота не образует магниевой соли, поскольку значительно уступает по силе кислотности N-ацетилтаурину, имеющему свободную сульфогруппу. Это принципиально отличает процесс ацетилирования таурина в присутствии оснований от аналогичных реакций аминокислот, в которых обычно образуются смеси солей соответствующих N-ацетиламинокарбоновых кислот и уксусной кислоты, требующие специального разделения.



Несмотря на то, что исходный технический бишофит содержит значительное количество техногенных примесей, а также соли натрия, калия, кальция и бромиды, использованная технология очистки бишофита позволяет получать магнезия оксид высокой чистоты. По этой причине синтезированная магниевая соль N-ацетилтаурина успешно выдерживает испытания на содержание железа, тяжелых металлов и галогенов (хлора и брома), наличие которых в анализируемой субстанции не превышает показателей эталонов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование магнезия оксида, полученного из очищенного бишофита, позволяет получать с высоким выходом магниевую соль N-ацетилтаурина, которая по содержанию примесей железа, тяжелых металлов и галогенов отвечает требованиям Государственной фармакопеи, предъявляемым к магнийсодержащим лекарственным препаратам.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

К раствору 25,0 г (200 ммоль) таурина (Aldrich) добавляют 4,1 г (102 ммоль) магнезия оксида, полученного из очищенного бишофита, при интенсивном перемешивании при температуре 80–90 °С добавляют в течение 10 мин 25,0 мл (265 ммоль) уксусного ангидрида (Panreac) и перемешивают при той же температуре 30 мин. Раствор упаривают на ротаторном испарителе на кипящей водяной бане в вакууме водоструйного насоса (40–50 мм рт. ст.), остаток охлаждают до 60–70 °С и растирают со 100 мл го-

рячего 95%-го этилового спирта. Образовавшуюся суспензию выдерживают при температуре 0–5 °С в течение суток, фильтруют; фильтрат последовательно промывают 50 мл холодного 95%-го этилового спирта, 25 мл ацетона и 25 мл диэтилового эфира; сушат сначала на воздухе при комнатной температуре, а затем в вакууме при температуре 40–50 °С и остаточном давлении 2–3 мм рт. ст. в течение 1 ч и получают 32,2 г безводной магниевой соли N-ацетилтаурина в виде белого кристаллического вещества, выход 90,4 %. Найдено: Mg 6,68 % (комплексометрически). Вычислено: Mg 6,81 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР. XI изд. Вып. 1. Общие методы анализа. – М.: Медицина, 1987. – 335 с.
2. *Иежица И. Н., Кравченко М. С., Харитонова М. В. и др.* // Вестник ВолгГМУ. – 2007. – Т. 24, Вып. 4. – С. 39–41.
3. *Петров В. И., Сласов А. А., Озеров А. А., Сысоев Б. Б.* Способ очистки бишофита // Пат. России № 2442593 (2012). – Опубл. 20.02.2012. – Бюлл. № 5.
4. *Сласов А. А., Петров В. И., Иежица И. Н. и др.* // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2010. – № 2. – С. 29–37.
5. *Сласов А. А., Петров В. И., Иежица И. Н. и др.* // Микроэлементы в медицине. – 2004. – Т. 5, № 4. – С. 45–47.
6. *Сласов А. А., Мазанова Л. С., Мотов А. А. и др.* // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2010. – № 9. – С. 26–29.
7. *Сысоев Б. Б., Митрофанова И. Ю., Степанова Э. Ф.* // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 6. – С. 218–221.
8. *Agarwal R., Iezhitsa I., Awaludin N. A., et al.* // Experimental Eye Research. – 2013. – Т. 110. – С. 35–43.