

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)

ФІЗИЧНАЯ ХІМІЯ PHYSICAL CHEMISTRY

УДК 544.03;54.05
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2026-62-2-95-106>

Поступила в редакцию 15.07.2025
Received 15.07.2025

Е. Г. Каранкевич, М. М. Маркович, В. Э. Найденов, З. И. Куваева

*Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Беларусь*

АРГИНИНА НИКОТИНАТЫ: ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА

Аннотация. Получены и охарактеризованы новые производные аргинина и никотиновой кислоты с эссенциальными элементами – цинком и магнием. Разработан способ получения аргинина никотината со степенью чистоты 99,80 % и выходом 88,00 %, получены его ИК-, ЯМР-спектроскопические характеристики. Разработан способ получения цинк- и магний-производных аргинина никотината. На основании ЯМР- и ИК-спектров подтверждена структура полученных соединений. С использованием элементного анализа и комплексонометрического титрования установлен состав исследуемых образцов. Содержание целевого компонента составило для цинк аргининникотината – $92,64 \pm 0,32$ %, для магний аргининникотината – $85,12 \pm 0,81$ %.

Ключевые слова: биологически активные вещества, аргинина никотинат, цинк аргининникотинат, магний аргининникотинат

Для цитирования. Аргинина никотинаты: получение и свойства / Е. Г. Каранкевич, М. М. Маркович, В. Э. Найденов, З. И. Куваева // Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя хімічных навук. – 2026. – Т. 62, № 2. – С. 95–106. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2026-62-2-95-106>

E. G. Karankevich, M. M. Markovich, V. E. Naidenov, Z. I. Kuvaeva

*Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Belarus*

ARGININE NICOTINATES: PREPARATION AND PROPERTIES

Abstract. New derivatives of arginine and nicotinic acid with essential elements zinc and magnesium were obtained and characterized. A method for producing arginine nicotinate with a purity of 99.80 % and a yield of 88.00 % has been developed, and its IR and NMR spectroscopic characteristics have been obtained. A method for obtaining zinc and magnesium derivatives of arginine nicotinate has been developed. Based on NMR and IR spectra, the structure of the obtained compounds was confirmed. The composition of the obtained samples was determined using elemental analysis and complexometric titration. The content of the target component for zinc arginine nicotinate was 92.64 ± 0.32 %, and for magnesium arginine nicotinate – 85.12 ± 0.81 %.

Keywords: biologically active substances, arginine nicotinate, zinc arginine nicotinate, magnesium arginine nicotinate

For citation. Karankevich E. G., Markovich M. M., Naidenov V. E., Kuvaeva Z. I. Arginine nicotinates: preparation and properties. *Vesti Natsyonal'noi akademii nauk Belarusi. Seriya khimichnyh nauk = Proceedings of the National Academy of Science of Belarus. Chemical series*, 2026, vol. 62, no. 2, pp. 95–106 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2026-62-2-95-106>

Введение. В настоящее время все больше внимания исследователей привлекает получение лекарственных препаратов и биологически активных веществ на основе соединений, которые обеспечивают нормальное функционирование организма, участвуют в протекании разнообразных биохимических процессов. Аминокислоты и витаминоподобные вещества в этом плане являются уникальными объектами изучения. Введение дополнительных функциональных фрагментов позволяет расширить спектр биологической активности соединений либо усилить их действие. В настоящей работе объектами исследования были выбраны аминокислота L-аргинин и никотиновая кислота, имеющие доказанную биологическую активность. Аргинин (α -амино- δ -гуанидино валериановая кислота), являясь основным донатором NO в организме человека, активно участвует в функционировании сердечно-сосудистой [1–3], эндокринной [4], иммунной систем [5], ускоряет восстановление соединительной ткани, скорость заживления ран [6, 7]. Нико-

тиновая кислота стимулирует кислородный обмен в тканях [8], улучшая их восстановление, расширяет сосуды, ускоряет метаболизм организма [9], способствует репарации тканей [10]. Никотиновая кислота как фармакологически активная субстанция обладает нейротропной, вазокардиотропной и гепатопротекторной активностью.

Потенциал биологической активности L-аргинина и никотиновой кислоты в основном направлен на улучшение работы сердечно-сосудистой системы организма, поэтому их комбинация целесообразна и может привести к усилению фармакологических эффектов друг друга либо расширению терапевтического потенциала действия. Возможность усиления композиции за счет введения других эссенциальных микроэлементов, необходимых для нормального функционирования сердечно-сосудистой системы и организма в целом, также будет являться объектом данного исследования.

Цель настоящей работы – разработка методов получения и изучение физико-химических свойств новых производных аргинина и никотиновой кислоты, пригодных для разработки биологически активных добавок и лекарственных препаратов на их основе.

Материалы и методы исследования. В качестве объектов исследования были использованы аминокислота L-аргинин (степень чистоты 99,80 %), никотиновая кислота (степень чистоты 99,70 %) производства Sigma-Aldrich.

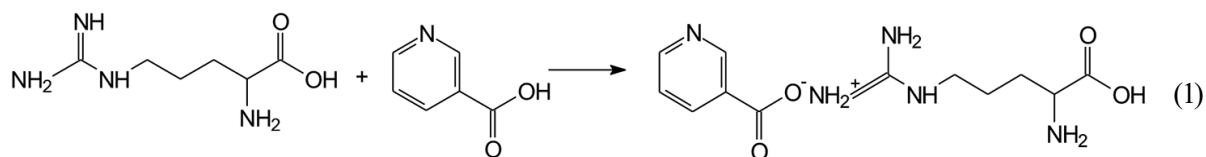
В качестве источников микроэлементов магния и цинка были использованы их оксиды: оксид цинка марки «х. ч.» (содержание ZnO – 99,90 %, ГОСТ 10262-73), оксид магния марки «ч. д. а.» (содержание MgO – 99,20 %, ГОСТ 4526-75).

Спектры ЯМР (^1H , ^{13}C и DEPT) записывали на ЯМР-спектрометре AVANCE-500 (Bruker, Германия) с рабочими частотами на ядрах ^1H – 500 МГц, ^{13}C – 125 МГц. В качестве растворителя использовали D_2O или CD_3OD , химические сдвиги протонов измеряли по шкале δ относительно сигнала трет-бутилового спирта 1,24 м. д.

ИК-спектры регистрировали на ИК-Фурье-спектрофотометре Protege 460 фирмы Nicolet (США). Для записи спектров образцы растирали в вибромельнице с предварительно высушенным KBr и прессовали в диски. ИК-спектры записывали в диапазоне $400\text{--}4\,000\text{ см}^{-1}$, спектральное разрешение – 4 см^{-1} . Накопление на спектр – 32 скана.

Элементный анализ выполняли на CHNOS-элементном анализаторе varioMICRO фирмы Elementar Analysensysteme GmbH. Навеску вещества взвешивали с точностью до 0,000001 г на весах Mettler Toledo. Анализ выполняли в трех последовательностях. Температуру плавления определяли с использованием столика Бетиуса, откалиброванного по стандартным веществам.

Результаты и их обсуждение. Возможность получения производного аргинина никотината протестирована потенциометрическим титрованием: 5 мл 0,1М раствора аргинина титровали 0,1 М раствором никотиновой кислоты. Полученные данные приведены на рис. 1. Характер кривой потенциометрического титрования свидетельствует об эквимольном взаимодействии по одной из аминогрупп аргинина. Вероятнее всего, взаимодействие проходит с участием наиболее реакционноспособной гуанидиновой группы аргинина в соответствии с приведенной схемой (1).



Согласно полученным данным (см. рис. 1) взаимодействие аргинина и никотиновой кислоты протекает в области нейтральных значений pH реакционной среды.

Нами были подобраны условия получения аргинина никотината (ArgNic), его выделения из реакционной среды и перекристаллизации. Синтез проводили следующим образом: к суспензии 3,48 г (0,02 моль) L-аргинина в 5,5 мл воды при перемешивании и нагревании ($60\text{ }^\circ\text{C}$) добавляли порциями никотиновую кислоту в количестве 2,46 г (0,02 моль), продолжая перемешивание смеси в течение 2 ч. Выпавший после концентрирования раствора осадок промывали охлажденным этанолом и высушивали при температуре не выше $50\text{ }^\circ\text{C}$ до постоянной массы. Полученный аргинина никотинат – порошок белого цвета с температурой плавления $114\text{--}117\text{ }^\circ\text{C}$. Выход состава

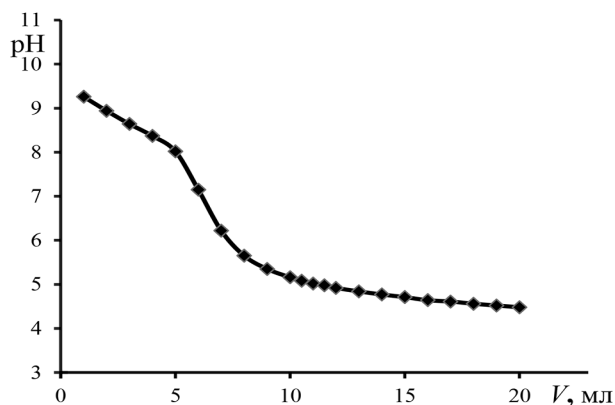


Рис. 1. Кривая потенциметрического титрования 0,1 М раствора L-аргинина 0,1 М раствором никотиновой кислоты

Fig. 1. Potentiometric titration curve of 0.1 M L-arginine solution with 0.1 M nicotinic acid solution

вил 88,00 %. Данные элементного анализа полученного соединения подтвердили предполагаемую формулу ArgNic.

Найдено, %: С 47,44; Н 6,60; N 22,61. $C_{12}H_{19}N_5O_4$.

Вычислено, %: С 48,48; Н 6,40; N 23,57. M 297,11.

Структура полученного соединения подтверждена спектроскопически с использованием ИК- и ЯМР-методов.

На рис. 2 приведены ИК-спектры полученного аргинина никотината (рис. 2, *a*) и исходных соединений L-Arg (рис. 2, *b*) и никотиновой кислоты (рис. 2, *c*), которые существенно отличаются от полученного продукта взаимодействия.

На рис. 2, *a* наблюдаемое уширение полосы на ИК-спектре аргинина никотината при 3417 см^{-1} свидетельствует о взаимодействии по гуанидиновой группе и относится к валентным колебаниям связи N-H гуанидиновой группы аргинина [11, 12]. Полосу при 2923 см^{-1} можно отнести к валентным колебаниям аминогруппы (νNH_2) аргинина. Пик при 1633 см^{-1} отражает валентные колебания связи C-N в составе гуанидиновой группы. Проявление колебаний связи C=O карбоксильной группы может проявляться при 1551 см^{-1} (νCOOH). Полоса при 1382 см^{-1} может относиться к деформационным колебаниям группы $\text{CH}_2\text{-NH}$ в составе гуанидиновой группы аргинина, обусловленным взаимодействием с карбоксильной группой никотиновой кислоты. Валентные колебания C-N связи гуанидиновой группы проявляются на ИК-спектре при 1192 см^{-1} и имеют характерные расщепления, свидетельствующие о взаимодействии.

При рассмотрении указанных областей спектра исходного аргинина (см. рис. 2, *b*) видно проявление колебаний связей гуанидиновой группы в виде трех минимумов пропускания при 3360 , 3303 и 3064 см^{-1} . Колебания связей аминогруппы проявляются при 2943 и 2861 см^{-1} . Полосы поглощения при 1724 , 1677 и 1623 см^{-1} свидетельствуют о присутствии свободной аминогруппы и ионизованной карбоксильной группы [13, 14]. При 1556 см^{-1} проявляются колебания связи C=O карбоксильной группы.

Сравнивая полученные ИК-спектры аргинина никотината с исходной никотиновой кислотой, можно отметить, что поглощение при 1704 см^{-1} на ИК-спектре никотиновой кислоты (см. рис. 2, *c*) является проявлением колебаний неионизованной C=O группы никотиновой кислоты. Интенсивные полосы при 1417 и 1595 см^{-1} относятся к колебаниям связей C=N и C=C пиридинового кольца [15]. Имеются сведения [16], что взаимодействия по карбоксильной группе никотиновой кислоты приводят к появлению полос при 1551 и 1382 см^{-1} , свидетельствующих об изменении валентных колебаний связей C=O и O-H карбоксильных групп никотиновой кислоты, поэтому проявление указанных полос в спектре аргинина никотината можно рассматривать как свидетельство взаимодействия карбоксильной группы никотиновой кислоты с гуанидиновой группой аргинина.

ЯМР-спектры: химические сдвиги сигналов и их интегральные интенсивности на спектрах ЯМР (^1H , ^{13}C и DEPT) свидетельствуют о том, что в растворе присутствует индивидуальное соединение, соответствующее приведенной выше структуре L-аргинина никотината. Отнесение

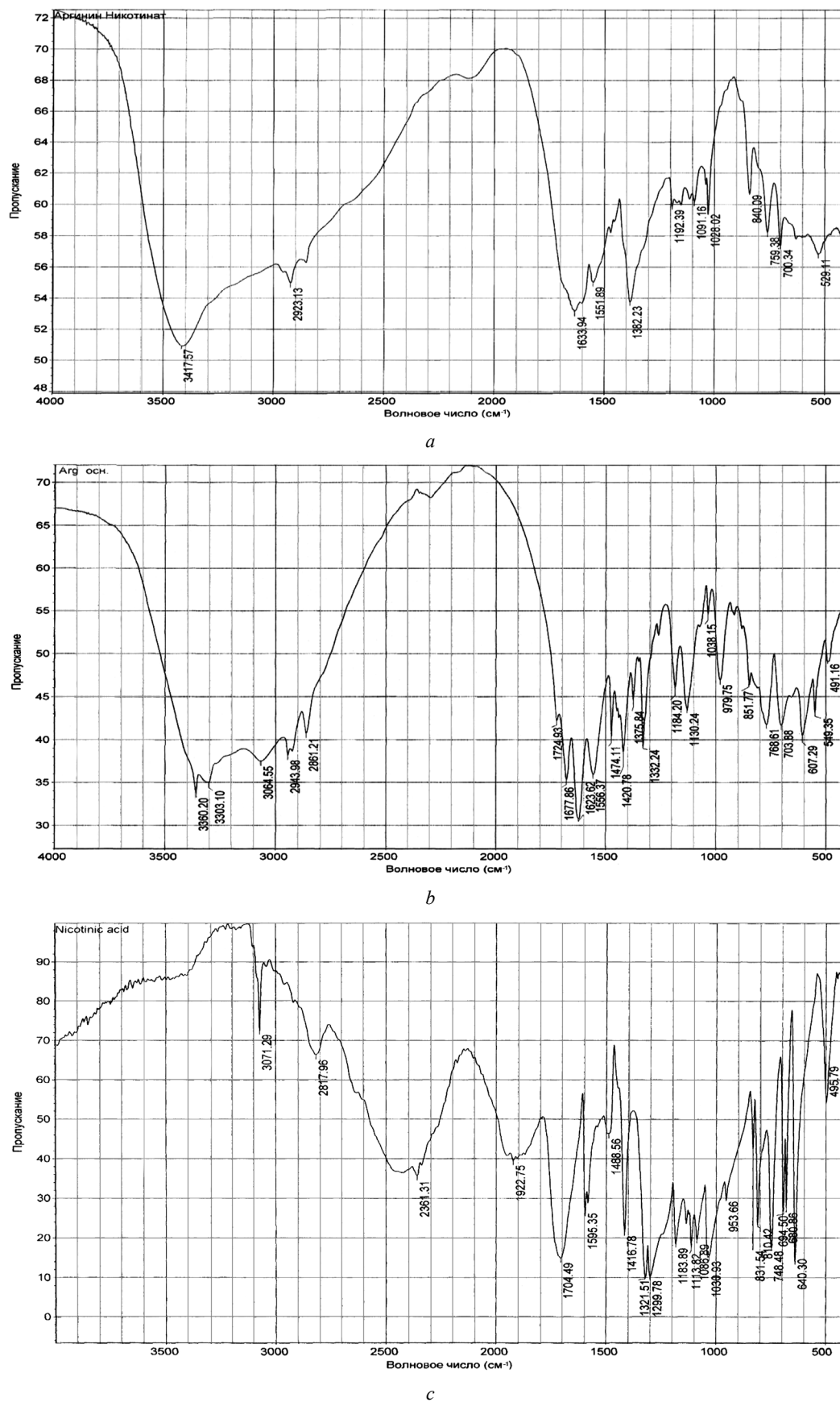


Рис. 2. ИК-спектры: *a* – аргинина никотината; *b* – L-аргинин; *c* – никотиновая кислота

Fig. 2. IR-spectrum: *a* – arginine nicotinate; *b* – L-arginine; *c* – nicotinic acid

линий ^1H -спектра: 4,85 м. д. – H_2O в растворителе, 3,79 м. д. – триплет сигнала CH -группы аргинина в молекуле аргинина никотинат, сигналы CH_2 -группы аргининовой части проявляются в виде триплета при 3,19 м. д. и мультиплетных сигналов в области δ 1,64–1,72 м. д. и 1,90–1,92 м. д. Эквивалентные протоны CH -групп аниона никотиновой кислоты – дублет при δ 8,94 м. д.; дублет дублетов при δ 8,60–8,61 м. д., дублет триплетов при δ 8,27–8,30 м. д.; дублет дублетов в области δ 7,53–7,56 м. д.

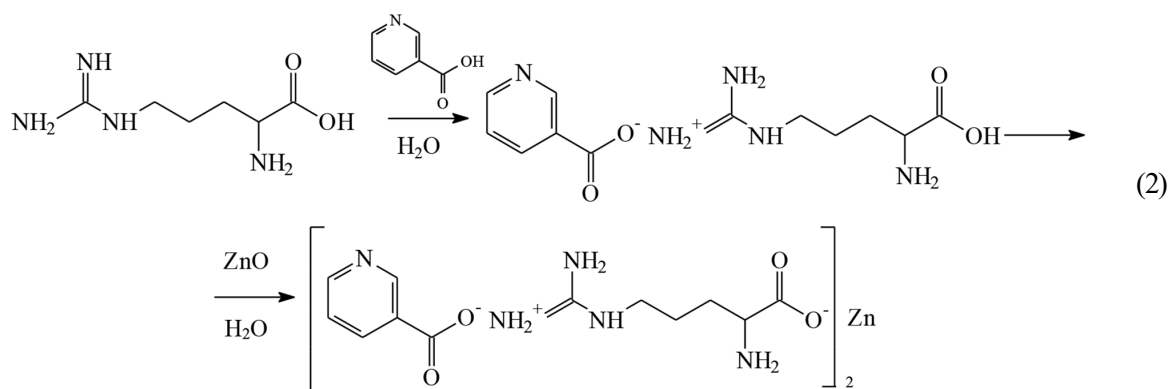
ЯМР ^{13}C -спектр: карбоксильные группы аниона никотиновой кислоты и фрагмента аргинина проявляются при δ 174,98 и 173,30 м. д.; сигналы углеродных атомов аниона никотиновой кислоты – при 150,41, 149,11, 138,97 и 124,82 м. д. (CH -группы); четвертичные атомы углерода остатка никотиновой кислоты – при δ 133,22 м. д., углеродные сигналы аргининовой части – при 157,31 м. д. (четвертичные C -атомы), 54,97, 41,13, 28,21 и 24,54 м. д. – C -атомы метиновой и метиленовых групп соответственно.

Спектр, записанный с использованием импульсной последовательности DEPT, подтверждает отнесение линий – сигнал CH -группы инвертирован вверх, CH_2 -групп – вниз; четвертичные (апротонные) C -атомы в данном случае не проявляются. Спектры индивидуальных соединений L-аргинина и никотиновой кислоты, записанные в аналогичных условиях, характеризуются отличающимися от приведенных выше химическими сдвигами.

С целью расширения спектра биологической активности соединения ArgNic нами были получены его производные с цинком и магнием, которые являются эссенциальными элементами.

Цинк принимает активное участие в синтезе многих гормонов, играет важную роль в репарации тканей, заживлении язв, нормализует иммунную систему организма [17]. Магний активно участвует в функционировании сердечно-сосудистой системы. Установлено [18], что достаточное поступление магния в организм человека, например воды с повышенным содержанием Mg, снижает смертность от инфаркта миокарда на 19 %. Необходимый уровень магния и цинка в организме снижается при стрессах, недостаточном поступлении с пищей и при приеме некоторых групп лекарственных препаратов, поэтому целесообразным является разработка новых биологически активных веществ, содержащих указанные элементы. Сочетание их с биологически активными веществами, имеющими подобную биологическую активность, возможно, позволит увеличить их биодоступность и эффективность.

Синтез аргинина никотината цинка ($\text{Zn}(\text{ArgNic})_2$) проводили в водной среде. В суспензию 6,96 г (0,04 моль) L-Arg в 10 мл воды при перемешивании и нагревании (60 °C) добавляли порциями никотиновую кислоту в количестве 4,92 г (0,04 моль), продолжая перемешивание смеси в течение 2 ч. К полученному раствору порциями при перемешивании был добавлен оксид цинка в количестве 1,63 г (0,02 моль). Протекание реакции контролировали по мере убыли осадка ZnO в реакционной смеси. Последняя порция ZnO не растворилась. Реакционную смесь отфильтровали. Весовым методом было установлено, что в реакцию вступило 0,01848 моль ZnO , что составило 92,42 % от расчетного количества. Фильтрат сконцентрирован упариванием. Полученный продукт (ANZn) высушили при температуре не выше 60 °C до постоянной массы в вакуумном сушильном шкафу при давлении 0,1 МПа. Выход продукта ANZn составил $98,70 \pm 0,40$ % (среднее из трех экспериментов). Температура плавления продукта 142–150 °C. Схема синтеза (2) приведена ниже:



На основании проведенных анализов элементного состава полученных трех экспериментальных образцов безводного продукта был установлен его состав (мас.%): $\text{Zn}(\text{ArgNic})_2$ – $92,64 \pm 0,32$ и ArgNic – $7,36 \pm 0,32$. Данные элементного анализа экспериментальных образцов (ANZn-1, ANZn-2, ANZn-3) наряду с расчетными данными, полученными на основании содержания цинка в образцах, приведены в табл. 1.

Таблица 1. Данные элементного анализа ANZn
Table 1. Data from the elemental analysis of ANZn products

Образец	Содержание	Zn, %	C, %	N, %	H, %	O, %
Вычислено						
$\text{Zn}(\text{ArgNic})_2$	100 %	9,95	43,81	21,30	5,48	19,47
ArgNic	100 %	–	48,48	23,57	6,40	21,55
ANZn-1 (найденно по данным элементного анализа):						
ANZn-1		9,26	44,68	21,20	5,51	–
ANZn-1 (вычислено)						
$\text{Zn}(\text{ArgNic})_2$	93,10 %	9,26	40,79	19,83	5,10	18,13
ArgNic	6,90 %	–	3,35	1,63	0,44	1,49
Всего		9,26	44,14	21,46	5,54	19,62
ANZn-2 (найденно по данным элементного анализа)						
ANZn-2		9,22	44,48	21,11	5,49	–
ANZn-2 (вычислено):						
$\text{Zn}(\text{ArgNic})_2$	92,66 %	9,22	40,59	19,74	5,49	18,04
ArgNic	7,34 %	–	3,55	1,73	0,47	1,58
Всего		9,22	44,14	21,47	5,55	19,62
ANZn-3 (найденно по данным элементного анализа)						
ANZn-3		9,17	44,38	21,27	5,29	–
ANZn-3 (вычислено)						
$\text{Zn}(\text{ArgNic})_2$	92,16 %	9,17	40,38	19,63	5,05	17,94
ArgNic	7,84 %	–	3,80	1,85	0,50	1,69
Всего		9,17	44,18	21,48	5,55	19,63

Содержание цинка в образцах ANZn было подтверждено методом комплексонометрического титрования [19]. Полученные значения приведены в табл. 2.

Таким образом, получен продукт ANZn, содержащий $92,64 \pm 0,32$ % целевого вещества ($\text{Zn}(\text{ArgNic})_2$) и примесь аргинина никотината. Изменение условий синтеза (t , P , растворитель), порядка прибавления реагентов и их концентрации в реакционной смеси не позволили получить продукт с содержанием целевого компонента более 93,00 %, что может быть обусловлено изменением pH раствора по мере введения оксида цинка в реакционную смесь. Величина pH 2%-го раствора ArgNic находится в пределах 6,4–6,5 ед., pH 2%-го раствора продуктов 1–3 – в пределах 8,4–8,5 ед.

Таблица 2. Комплексонометрическое определение цинка в образцах ANZn
Table 2. Complexometric determination of magnesium in ANZn samples

Образец	Zn, %	Zn _{ср.} , %	Дисперсия	Стандартное отклонение	RSD
ANZn-1	9,275 9,249 9,241	9,255	0,000316	0,018	0,192
ANZn-2	9,221 9,234 9,208	9,221	0,000169	0,013	0,141
ANZn-3	9,164 9,201 9,151	9,172	0,00067	0,026	0,283

ИК-спектры полученных продуктов 1–3, содержащих $(\text{Zn}(\text{ArgNic})_2)$, полностью идентичны и содержат характеристические полосы, наблюдаемые на ИК-спектре аргинина никотината: полосы валентных колебаний в области $3\,400\text{--}3\,200\text{ см}^{-1}$ ($-\text{NH}_2$, и $=\text{NH}_2^+$, $\text{C}=\text{NH}$, входящие в состав гуанидиновой группировки), $3\,000\text{--}2\,820\text{ см}^{-1}$ (C-H), в области $1\,700\text{--}1\,600\text{ см}^{-1}$ и при $1\,380\text{ см}^{-1}$, свидетельствующих о взаимодействии с участием карбоксильной, аминогруппы и гуанидиновой группы [15, 20]. ИК-спектры, приведенные на рис. 3, были записаны с использованием образцов цинк аргининникотината и аргинина никотината, навески которых были одинаковы (2,0 мг). Шкала интенсивности пропускания соответствует обоим образцам. Интенсивность поглощения характеристических полос в ИК-спектре прямо пропорциональна квадрату первой производной дипольного момента, поэтому существенное увеличение интенсивности полос в области характеристического колебания ионного карбоксила при $1\,593$ и $1\,378\text{ см}^{-1}$, а также аминогрупп в спектре цинк аргининникотината могут свидетельствовать о получении солевой формы [21].

Проведено ЯМР-спектроскопическое исследование растворов продукта ANZn в дейтерированном метаноле. Полученные данные представлены в табл. 3 в сравнении с аргинин никотинатом, запись спектра которого осуществлялась в аналогичных условиях.

Спектр, записанный с использованием импульсной последовательности DEPT, подтверждает отнесение линий, приведенных в табл. 3: сигналы CH -группы инвертированы вверх, CH_2 -групп – вниз; четвертичные (апротонные) C -атомы в данном случае не проявляются.

Как видно из полученных данных, существенные отличия наблюдаются при сравнении химических сдвигов сигналов углеродных атомов карбоксильной группы аргининовой части (^{13}C -ЯМР-спектр), что может свидетельствовать о взаимодействии по указанной группе и образовании цинковой соли аргининникотината. Так, химические сдвиги ^{13}C атомов углерода аниона аргинина цинковой соли смещаются на 6,46 м. д. по сравнению с аналогичными химическими сдвигами аргинина никотината. Имеющиеся литературные данные [22] подтверждают, что анионы карбоновых кислот дают сигналы, смещенные на > 5 м. д. в более слабое поле, что согласуется с нашими выводами.

Синтез аргинина никотината магния ($\text{Mg}(\text{ArgNic})_2$) проводили в водной среде. В суспензию 6,96 г (0,04 моль) L-Arg в 10 мл воды при перемешивании и нагревании ($60\text{ }^\circ\text{C}$) добавляли порциями никотиновую кислоту в количестве 4,92 г (0,04 моль), продолжая перемешивание смеси в течение 2 ч. К полученному раствору при перемешивании порциями медленно (добавление

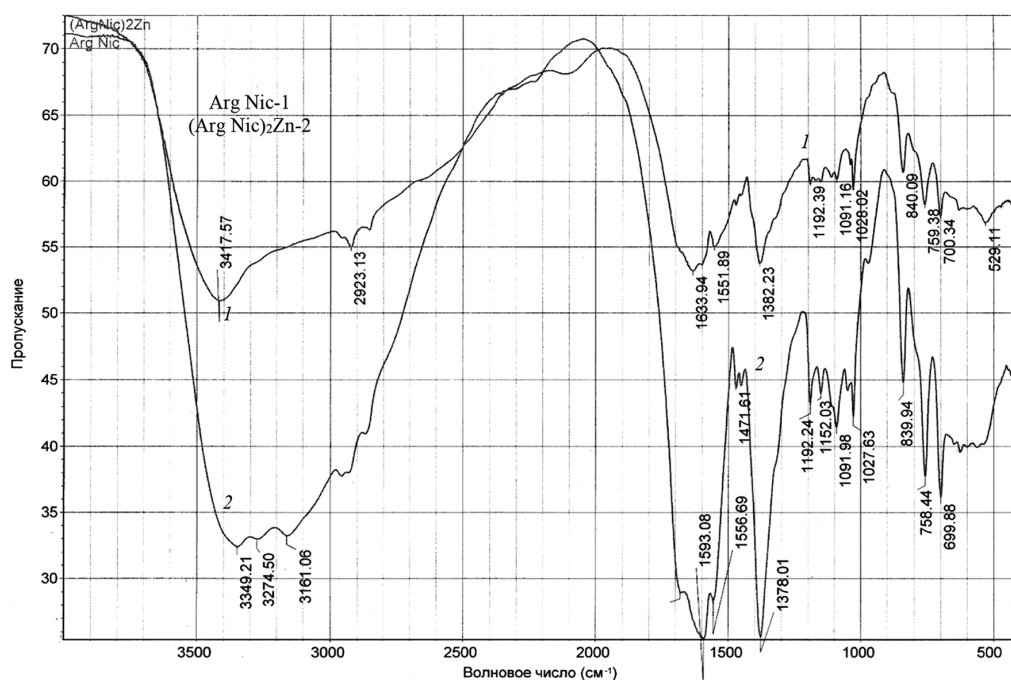


Рис. 3. ИК-спектр аргинина никотината (1) и цинковой соли аргинина никотината (2)

Fig. 3. IR spectrum of arginine nicotinate (1) and zinc salt arginine nicotinate (2)

следующей порции MgO осуществлялось после растворения предыдущей) был добавлен оксид магния в количестве 0,81 г (0,02 моль). Реакцию проводили при непрерывном перемешивании и кипячении смеси. Протекание реакции контролировали по мере убыли осадка MgO в реакционной смеси. Заключительная порция MgO не растворилась, раствор отфильтровали. Весовым методом было установлено, что в реакцию вступило около 0,6883 г MgO. Фильтрат сконцентрирован упариванием. Полученный продукт (ANMg) высушили при температуре не выше 60 °C до постоянной массы в вакуумном сушильном шкафу при давлении 0,1 МПа. Выход продукта ANMg составил 98,20 %.

Таблица 3. Химические сдвиги ЯМР ^1H -, ^{13}C -спектров растворов в CD_3OD аргинина никотината и $\text{Zn}(\text{ArgNic})_2$
Table 3. Chemical shifts of NMR ^1H -, ^{13}C spectra of solutions in CD_3OD of arginine nicotinate and $\text{Zn}(\text{ArgNic})_2$

Структурные элементы молекулы	Отнесение сигнала	δ, м. д.	
		ArgNic	Zn(ArgNic) ₂
¹ H-ЯМР-спектр			
Аргининовая часть	СН-группа триплет	3,64	3,44
	СН ₂ -группа триплет	3,23	3,18
	Мультиплетные сигналы	1,92	1,91
		1,75	1,71
Никотинат-анион	Метиновые группы СН	9,05	9,05
		8,56	8,56
		8,32	8,32
		7,46	7,46
¹³ C-ЯМР-спектр			
Аргининовая часть	Карбоксильная группа	174,61	181,07
	Четвертичные С-атомы	158,90	158,75
	Метиновая группа СН	55,50	54,96
	СН ₂ -группы	41,86	42,05
		29,35	31,60
		25,82	26,56
Никотинат–анион	Карбоксильная группа	172,57	172,50
	Четвертичные С-атомы	151,21	151,34
	Метиновые группы СН	151,04	151,14
		138,73	139,15
		134,79	134,50
		124,71	124,90

В табл. 4 и 5 приведены данные элементного анализа и комплексонометрического титрования продукта ANMg, которые указывают, что содержание целевого компонента $\text{Mg}(\text{ArgNic})_2$ составляет $85,12 \pm 0,81$ %. Изменение условий синтеза не позволяет получить продукт с более высоким содержанием аргининникотината магния, что, как и в случае $\text{Zn}(\text{ArgNic})_2$, может быть обусловлено в том числе и изменением значений pH растворов по мере образования $\text{Mg}(\text{ArgNic})_2$. Установлено, что 2%-е растворы продукта ANMg имели значение pH в области 9,5–9,9.

С использованием одинаковых навесок образцов Arg Nic и $\text{Mg}(\text{ArgNic})_2$ (2,0 мг), как и для цинк аргининникотината, были записаны ИК-спектры, приведенные на рис. 4. Шкала интенсивности пропускания соответствует обоим образцам. Характеристические полосы аналогичны приведенным на рис. 3. Существенные изменения интенсивности полос в области характеристического колебания ионного карбоксила при 1 597 и 1 381 cm^{-1} , а также аминогрупп могут свидетельствовать об образовании магниевой соли аргининникотината (см. рис. 4).

Спектр ЯМР-DEPT подтверждает отнесение линий (см. табл. 5). Полученные данные указывают на значительные отличия химических сдвигов сигналов углеродных атомов карбоксильной группы аргининовой части (^{13}C -ЯМР-спектр). Подобные отличия наблюдались и для аргининникотината цинка. Согласно литературным данным, соответствующие анионы карбоновых кислот дают сигналы, смещенные на > 5 м. д. в более слабое поле [22], что указывает на получение целевого продукта.

Таблица 4. Данные элементного анализа продуктов ANMg

Table 4. Data from the elemental analysis of ANMg products

Образец	Содержание, %	Mg, %	C, %	N, %	H, %	O, %
Вычислено						
Mg(ArgNic) ₂	100	3,94	46,73	22,72	5,84	20,77
ArgNic	100	—	48,48	23,57	6,40	21,55
ANMg-1 (найдено по данным элементного анализа)						
ANMg-1		3,36*	46,95	22,74	5,99	—
ANMg-1 (вычислено)						
Mg(ArgNic) ₂	85,26	3,36*	39,84	19,37	4,98	17,71
ArgNic	14,74	—	7,15	3,47	0,94	3,18
Всего		3,36	46,99	22,84	5,92	20,89
ANMg-2 (найдено по данным элементного анализа)						
ANMg-2		3,40*	46,93	22,56	6,03	—
ANMg-2 (вычислено)						
Mg(ArgNic) ₂	86,20	3,40*	40,28	19,58	5,03	17,90
ArgNic	13,80	—	6,69	3,25	0,88	2,97
Всего		3,40	46,97	22,83	5,91	20,87
ANMg-3 (найдено по данным элементного анализа)						
ANMg-3		3,31*	47,13	22,69	5,89	—
ANMg-3 (вычислено)						
Mg(ArgNic) ₂	83,90	3,31*	39,21	19,06	4,90	17,43
ArgNic	16,10	—	7,81	3,79	1,03	3,47
Всего		3,31	47,02	22,85	5,93	20,90

Примечание: * – данные комплексонометрического титрования (из табл. 5).

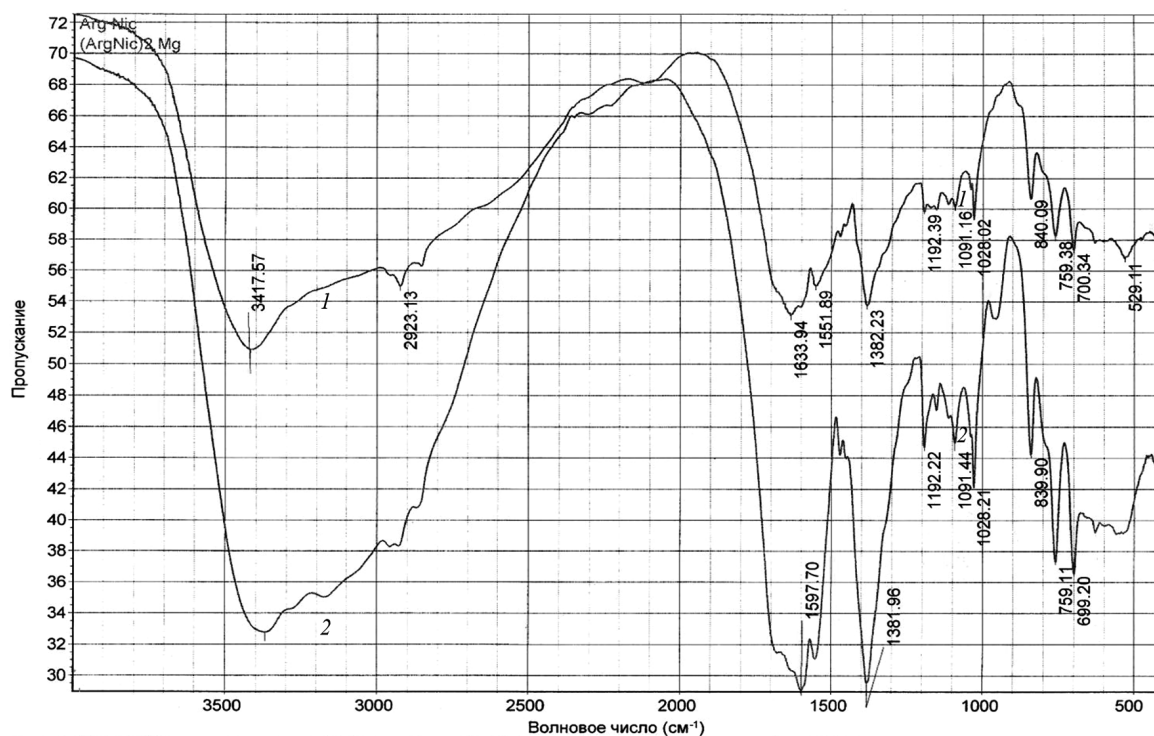


Рис. 4. ИК-спектр аргинина никотината (1) и магниевой соли аргинина никотината (2)

Fig. 4. IR spectrum of arginine nicotinate (1) and magnesium salt of arginine nicotinate (2)

Таблица 5. Комплексометрическое определение магния в образцах ANMg

Table 5. Complexometric determination of magnesium in ANMg samples

Образец	Mg, %	Mg _{ср.} , %	Дисперсия	Стандартное отклонение	RSD
ANMg-1	3,37 3,38 3,34	3,36	0,004	0,0208	0,619
ANMg-2	3,42 3,39 3,39	3,40	0,003	0,0173	0,509
ANMg-3	3,28 3,30 3,35	3,31	0,0013	0,0361	1,089

Таблица 6. Химические сдвиги ЯМР ¹H-, ¹³C-спектров растворов в D₂O аргинина никотината и Mg(ArgNic)₂Table 6. Chemical shifts of NMR ¹H-, ¹³C spectra of solutions in D₂O of arginine nicotinate and Mg(ArgNic)₂

Структурные элементы молекулы	Отнесение сигнала	δ, м. д.	
		ArgNic	Mg(ArgNic) ₂
¹ H-ЯМР-спектр			
Аргининовая часть	CH-группа триплет	3,79	3,35
	CH ₂ -группа триплет	3,19	3,16
	Мультиплетные сигналы	1,91 1,69	1,72 1,62
Никотинат-анион	Метиновые группы CH	8,93	8,92
		8,60	8,58
		8,28	8,22
		7,54	7,50
¹³ C-ЯМР-спектр			
Аргининовая часть	Карбоксильная группа	174,98	181,07
	Четвертичные C-атомы	157,37	156,02
	Метиновая группа CH	54,97	54,54
	CH ₂ -группы	41,13	40,23
		28,22	28,99
24,54		23,78	
Никотинат-анион	Карбоксильная группа	173,29	172,49
	Четвертичные C-атомы	150,41	149,78
	Метиновые группы CH	149,11	148,40
		138,97	137,00
		133,22	131,60
124,82		123,26	

Заключение. В ходе исследований были разработаны способы синтеза производных никотиновой кислоты и аргинина: аргинин никотината, цинк аргининникотината и магний аргининникотината. Полученные продукты охарактеризованы спектроскопически (ЯМР, ИК), установлен их элементный состав и содержание основного вещества. На основании полученных результатов подтверждена структура соединений. Сочетание биологической активности используемых исходных компонентов в конечном продукте может способствовать усилению специфической эффективности субстанции и быть использовано для разработки лекарственных средств и биологически активных добавок на их основе.

Список использованных источников

1. L-arginine in cardiovascular disease: dream or reality? / D. Tousoulis, C. Antoniades, C. Tentolouris [et al.] // Vascular Medicine. – 2002. – Vol. 7, № 3. – P. 203–211. <https://doi.org/10.1191/1358863x02vm434ra>
2. Лопатик, Д. В. Синтез и кардиопротекторная эффективность аргинина сукцината / Д. В. Лопатик, З. И. Куваева, О. М. Бондарева // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя хімічных навук. – 2020. – Т. 56, № 2. – С. 181–186. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-2-181-186>

3. Березин, А. Е. Терапевтический потенциал L-аргинина при сердечно-сосудистых заболеваниях // Украинський медичний часопис. – 2019. – Т. 1. – С. 2–5. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.130.141109>
4. Аргинин в медицинской практике / Ю. М. Степанов, И. Н. Кононов, А. И. Журбина, А. Ю. Филиппова // Журнал Академії медичних наук України. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 340–352.
5. The effect of oral supplementation with a combination of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine and glutamine on wound healing: a retrospective analysis of diabetic haemodialysis patients / S. Sipahi, O. Gungor, M. Gunduz [et al.] // BMC Nephrology. – 2013. – Vol. 14. – Art. 8. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-8>
6. Чуракаев, М. В. Влияние аргинина в комплексной терапии экземы на клинико-иммунологические показатели больных / М. В. Чуракаев, М. К. Балабекова // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 2. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24297> (дата обращения: 11.06.2025).
7. Савустьяненко, А. В. L-аргинин ускоряет заживление ран: новые механизмы и данные клинических исследований // Травма. – 2018. – Т. 19, № 1. – С. 27–33. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.19.2018.127299>
8. Niacin in Patients with Low HDL Cholesterol Levels Receiving Intensive Statin Therapy / Aim-High Investigators // New England Journal of Medicine. – 2011. – Vol. 365, № 24. – P. 2255 – 2267. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1107579>
9. Трухачева, Е. П. Значение никотиновой кислоты в современной кардиологии / Е. П. Трухачева, М. В. Ежов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – Т. 7, № 3. – С. 365–370.
10. Винцарская, Г. А. Об использовании препарата никотиновой кислоты в качестве индуктора иммунозависимого фибринолиза у больных острыми и хроническими формами микоза стоп / Г. А. Винцарская, М. Я. Н. Мараках // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2015. – Т. 5, № 1. – С. 10–13.
11. Крисилова, Е. В. Гидратация гомогенных и гетерогенных катионообменных мембран в водородной и аргининовой формах / Е. В. Крисилова, Т. В. Елисева, В. Ф. Селеменев // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2009. – Т. 9, вып. 6. – С. 835–843.
12. Пластун, И. Л. Спектральные проявления механизмов межмолекулярного взаимодействия модифицированных малеимидом полиэлектролитных капсул, используемых в таргетной терапии / И. Л. Пластун, А. А. Захаров, А. А. Наумов // Оптика и спектроскопия. – 2023. – Т. 131, вып. 6. – С. 717–725. <https://doi.org/10.21883/os.2023.06.55904.117-23>
13. Synthesis, Characterization and Optical Properties of L-Arginine Stabilized Gold Nanocolloids / A. L. Sunatkari, S. S. Talwatkar, Y. S. Tamgadge, G. G. Muley // Nanoscience and Nanotechnology. – 2015. – Vol. 5, № 2. – P. 30–35. <https://doi.org/10.5923/j.nn.20150502.02>
14. Синтез производных сульфатированного арабиногалактана с гистидином и аргинином / Н. Ю. Васильева, А. В. Левданский, А. С. Казаченко [и др.] // Журнал Сибирского федерального университета. Химия. – 2016. – Т. 3, вып. 9. – С. 318–325. <https://doi.org/10.17516/1998-2836-2016-9-3-318-325>
15. Беллами, Л. Инфракрасные спектры сложных молекул. / Л. Беллами. – М. : Изд-во иностр. лит., 1963. – 590 с.
16. Синтез и исследование гексамолибдохромата пиридин-3-карбоновой кислоты состава $(C_6H_5NO_2)_2[H_3O]^+ \times 4[CrMo_6O_{18}(OH)_6]4H_2O$ / Г. З. Казиев, А. Ф. Степнова, В. Б. Нгуен [и др.] // Бултеровские сообщения. – 2019. – Т. 59, № 7. – С. 50–55.
17. Скальная, М. Г. Эссенциальные химические элементы : метод. указания / М. Г. Скальная, О. В. Баранова / Оренбург. гос. ун-т. – Оренбург : ОГУ, 2012. – 36 с.
18. Дефицит калия и магния, их роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и возможность коррекции / Г. А. Барышникова, С. А. Чорбинская, И. И. Степанова, О. Е. Блохина // Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21, № 1. – С. 67–73. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.1.190240>
19. Комплексонометрическое титрование : ОФС.1.2.3.0015.15 : приказ Минздрава России от 29.10.2015 № 771 // Институт фармакопей и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств. – URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia-projects/izdanie-13/1/1-2/1-2-3/1-2-3-15/?vers=771>
20. Тарасевич, Б. Н. ИК-спектры основных классов органических соединений : справ. материалы / Б. Н. Тарасевич. – М. : Изд-во МГУ, 2012. – 55 с.
21. Larkin, P. J. Infrared and raman spectroscopy: principles and spectral interpretation / P. J. Larkin. – Elsevier, 2011. – 230 p. <https://doi.org/10.1016/C2010-0-68479-3>
22. Леви, Г. Руководство по ядерному магнитному резонансу углерода-13 для химиков-органиков / Г. Леви, Г. Нельсон. – М. : Мир, 1975. – 296 с.

References

1. Tousoulis D., Antoniades C., Tentolouris C., Goumas G., Stefanadis C., Toutouzas P. L-arginine in cardiovascular disease: dream or reality? *Vascular Medicine*, 2002, vol. 7, no. 3, pp. 203–211. <https://doi.org/10.1191/1358863x02vm434ra>
2. Lopatik D. V., Kuvaeva Z. I., Bondareva O. M. Synthesis and cardioprotective efficacy of arginine succinate. *Vestsi Natsyyanal'noi akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnyh navuk = Proceedings of the National Academy of Science of Belarus. Chemical series*, 2020, vol. 56, no. 2, pp. 181–186 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-2-181-186>
3. Berezin, A. E. Therapeutic potential of L-arginine in cardiovascular diseases. *Ukrainian Medical Journal*, 2019, vol. 1, pp. 2–5 (in Russian). <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.130.141109>
4. Stepanov Yu. M., Kononov I. N., Zhurbina A. I., Filippova A. Yu. Arginine in medical practice. *Journal of the Academy of Medical Sciences of Ukraine*, 2004, vol. 10, no. 1, pp. 340–352 (in Russian).
5. Sipahi S., Gungor O., Gunduz M., Cilci M., Demirci M. C., Tamer A. The effect of oral supplementation with a combination of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine and glutamine on wound healing: a retrospective analysis of diabetic haemodialysis patients. *BMC Nephrol*, 2013, vol. 14, art. 8. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-8>

6. Churakaev M. V., Balabekova M. K. The effect of arginine in the complex therapy of eczema on the clinical and immunological parameters of patients. *Modern problems of science and education*, 2016, no. 2. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24297> (accessed 07 October 2022) (in Russian).
7. Savust'yanenko A. V. L-Arginine accelerates wound healing: new mechanisms and clinical research data. *Travma*, 2018, vol. 19, no. 1, pp. 27–33 (in Russian). <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.19.2018.127299>
8. Aim-High Investigators. Niacin in Patients with Low HDL Cholesterol Levels Receiving Intensive Statin Therapy. *New England Journal of Medicine*, 2011, vol. 365, pp. 2255–2267. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1107579>
9. Truhacheva E. P., Ezhov M. V. The importance of nicotinic acid in modern cardiology. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2011, vol. 7, no. 3, pp. 365–370 (in Russian).
10. Vincerskaya G. A., Marakah M. Y. A. N. On the use of nicotinic acid preparation as an inducer of immune-dependent fibrinolysis in patients with acute and chronic forms of foot mycosis. *Crimea Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 2015, vol. 5, no. 1, pp. 10–13 (in Russian).
11. Krisilova E. V., Elisееva T. V., Selemenёv V. F. Hydration of homogeneous and heterogeneous cation exchange membranes in hydrogen and arginine forms. *Sorbtsionnye i Khromatograficheskie Protssessy = Sorption and Chromatography Processes*, 2009, vol. 9, no. 6, pp. 835–843 (in Russian).
12. Plastun I. L., Zaharov A. A., Naumov A. A. Spectral manifestations of the mechanisms of intermolecular interaction of maleimide-modified polyelectrolyte capsules used in targeted therapy. *Optika i spektroskopiya = Optics and Spectroscopy*, 2023, vol. 131, no. 6, pp. 717–725 (in Russian). <https://doi.org/10.21883/os.2023.06.55904.117-23>
13. Sunatkari A. L., Talwatkar S. S., Tamgadge Y. S., Muley G. G. Synthesis, Characterization and Optical Properties of L-Arginine Stabilized Gold Nanocolloids. *Nanoscience and Nanotechnology*, 2015, vol. 5, no. 2, pp. 30–35. <https://doi.org/10.5923/j.nn.20150502.02>
14. Vasilyeva N. Yu., Levdansky A. V., Kazachenko A. S., Skvortsova G. P., Kuznetsov B. N., Djakovitch L., Pinel C. Synthesis of sulfated arabinogalactane derivatives with histidine and arginine. *Journal of Siberian Federal University. Chemistry*, 2016, vol. 3, no. 9, pp. 318–325 (in Russian). <https://doi.org/10.17516/1998-2836-2016-9-3-318-325>
15. Bellamy L. *Infrared spectra of complex molecules*. Moscow, Izd. inostr. lit., 1963. 590 p. (in Russian).
16. Kaziev G. Z., Stepnova A. F., Nguyen V. B., Khrustalev V. N., Dorovatovsky P. V., Quenones S. H. Synthesis and characterization of pyridine-3-carboxylic acid hexamolybdochromate (C₆H₅NO₂)₂[H₃O]₄[CrMo₆O₁₈(OH)₆]₄H₂O]. *Butlerovskie soobshcheniya = Butlerov communications*, 2019, vol. 59, no. 7, pp. 50–55 (in Russian).
17. Skal'naya M. G., Baranova O. V. *Essential chemical elements: guidelines*. Orenburg, OGU, 2012, 36 p. (in Russian).
18. Baryshnikova G. A., Chorbinskaya S. A., Stepanova I. I., Blohina O. E. Deficiency of potassium and magnesium, their role in the development of cardiovascular diseases and the possibility of correction. *Consilium Medicum*, 2019, vol. 21, no. 1, pp. 67–73 (in Russian). <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.1.190240>
19. Gosudarstvennaya farmakopeya RF XIII izd. 2015 g. Kompleksonometricheskoe titrovaniye [State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIII edition. Complexometric titration]. (OFS.1.2.3.0015.15) (in Russian).
20. Tarasevich B. N. *IR spectra of the main classes of organic compounds. Reference materials*. Moscow, MGU Publ., 2012. – 55 p. (in Russian).
21. Larkin P. J. *Infrared and raman spectroscopy: principles and spectral interpretation*. Elsevier, 2011. 230 p.
22. Levy G., Nelson G. *Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Guidelines for Organic Chemists*. Moscow, Mir Publ., 1975. 296 p. (in Russian).

Информация об авторах

Каранкевич Елена Григорьевна – кандидат химических наук, заведующий лабораторией. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: extract@ifoch.bas-net.by; <https://orcid.org/0000-0002-0777-5517>

Маркович Марина Михайловна – научный сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь)

Найдёнов Владимир Эдгарович – научный сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0002-4624-4049>

Куваева Зоя Ивановна – доктор химических наук, профессор, заведующий отделом. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: lie@ifoch.bas-net.by

Information about the authors

Karankevich Elena G. – Ph. D. (Chemistry), Head of the Laboratory. Institute of Physical and Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: extract@ifoch.bas-net.by; <https://orcid.org/0000-0002-0777-5517>

Markovich Marina M. – Researcher. Institute of Physical and Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 2200726 Minsk, Republic of Belarus)

Naidenov Vladimir E. – Researcher. Institute of Physical and Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0002-4624-4049>

Kuvaeva Zoya I. – Dr. Sci. (Chemistry), Professor, Head of the Department. Institute of Physical and Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: lie@ifoch.bas-net.by; <https://orcid.org/0000-0003-0094-0943>