

(19) **KG** (11) **1019** (13) **C1** (46) **29.02.2008**ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПАТЕНТНАЯ СЛУЖБА  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ(51) **C08C 37/06** (2006.01)  
**A61K 31/70** (2006.01)**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ**

к патенту Кыргызской Республики под ответственность заявителя (владельца)

(21) 20070036.1

(22) 20.02.2007

(46) 29.02.2008, Бюл. №2

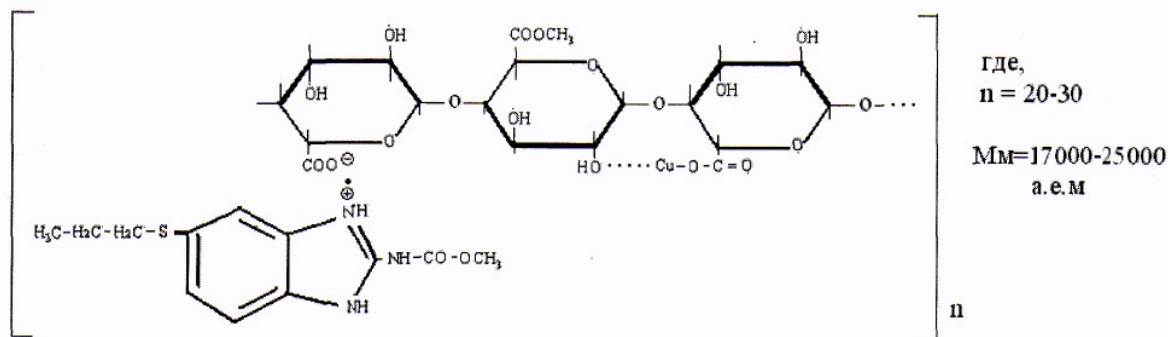
(71)(73) Институт химии и химической технологии НАН КР (KG)

(72) Жоробекова Ш.Ж., Тоимбетов М.Т., Аймухамедова М.Б., Королева Р.П., Арзыбаев М.А., Ажибеков Н.А., Мамбетов Э.К. (KG)

(56) Кармалиев Р.С. Резистентность стронгилят пищеварительного тракта жвачных к бензилмедзолкарбонатам в регионе Западного Казахстана // Труды Всероссийского института гельминтологии. – Т. 42. М.: 2006. – С. 142.

(54) **Пектинат альбендазола и меди (II), обладающий антигельминтной активностью**

(57) Изобретение относится к области ветеринарии и химии природных физиологически активных веществ. Задачей изобретения является расширение арсенала нетоксичных биологически активных веществ пролонгированного действия, обладающих высокой антигельминтной активностью при отсутствии эмбриотоксичности. Поставленная задача решается синтезом пектината альбендазола и меди (II) («Альпемедь») следующей формулы:

Препарат «Альпемедь» обладает высокой антигельминтной эффективностью (ЭЭ и ИЭ = 100%), низкой токсичностью (ЛД<sub>50</sub> – 4067 мг/кг) и не проявляет эмбриотоксического действия.

Предлагаемое изобретение относится к области ветеринарии и химии природных биологически активных веществ.

Указанное новое соединение, его свойства и способ получения в литературе не описаны.

Наиболее близким по строению является полирамногалактуронат меди (II), обладающий противоопухолевой активностью (А.с. SU №1822166, кл. C08B 37/06, 1990).

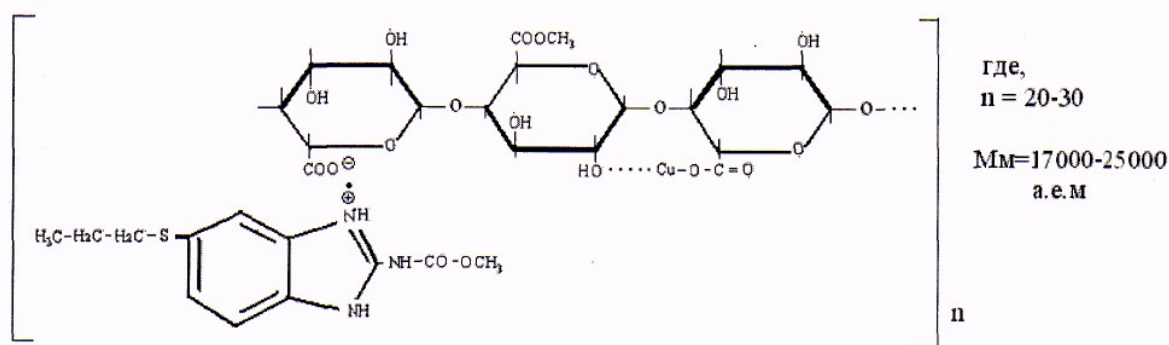
Но данный препарат не обладает антигельминтными свойствами.

Аналогом по назначению изобретения является препарат «Альбендазол», который проявляет антигельминтную эффективность 66.5-70% (Кармалиев Р.С. Резистентность стронгилят пищеварительного тракта жвачных к бензилмедазолкарбонатам в регионе Западного Казахстана // Труды Всероссийского института гельминтологии. – Т. 42. М.: 2006. – С. 14, 142).

Существенным недостатком «Альбендазола» является повсеместное появление к нему резистентности у гельминтов, вследствие чего недостаточная антигельминтная эффективность и проявление эмбриотоксического действия на внутриутробное развитие плодов у животных (Новик Т.С. Механизм биологического действия антигельминтиков-бензимидазолов на примере эмбриотропной и антимитотической активности. Дисс. докт. биол. наук. – М.: 1992. – С. 16-17, 30, 106).

Задачей изобретения является расширение арсенала нетоксичных биологически активных веществ пролонгированного действия, обладающих высокой антигельминтной активностью при отсутствии эмбриотоксичности.

Поставленная задача решается получением пектината альбендазола и меди (II), обладающего антигельминтной активностью следующей формулы:



Способ получения нового соединения «Альпемедь» приведен в примере 1.

Пример 1.

К 5 г пектина, набухшего в воде, приливают 250 мл 1%-ного водного горячего раствора альбендазола. Смесь нагревают при температуре 60-70°C в течение 10 минут. После охлаждения добавляют 50 мл 2%-ного раствора сернокислой меди. Выпавший осадок отделяют на центрифуге, промывают дистиллированной водой и высушивают. Выход 94-96%. Целевой продукт «Альпемедь» представляет собой порошок зеленоватого цвета, без запаха.

Элементный состав.

Найдено, % : С – 42.87; Н – 4.33; O<sub>2</sub> – 36.60; N – 4.84; S – 3.70; Cu – 7.66.

Вычислено, %: С – 42.81; Н – 4.49; N – 4.84; O<sub>2</sub> – 36.82; S – 3.68; Cu – 7.37.

Эмпирическая формула: C<sub>31</sub>H<sub>39</sub>N<sub>3</sub>S<sub>1</sub>O<sub>20</sub>Cu

Функциональный анализ: содержание – OCH<sub>3</sub>- групп – 7.13%.

В ИК-спектрах, в области 400 - 4000 см<sup>-1</sup> проявляются валентные колебания гидроксильных групп и воды ( $\nu$  OH и  $\nu$  H<sub>2</sub>O) при 3500-3430 см<sup>-1</sup>; – валентные колебания NH-групп ( $\nu$  NH) – в области 3250 см<sup>-1</sup>; в области 3000 и 2800 см<sup>-1</sup> – валентные колебания СН-групп ( $\nu$  -CH); в области 2700-2250 см<sup>-1</sup> и 1690-1610 см<sup>-1</sup> – полосы валентных колебаний  $\nu$  N<sup>+</sup>H и  $\nu$  C=N<sup>+</sup> H-групп, исчезновение полосы поглощения свободных карбоксильных групп и появление полос в области 1610 - 1550 и 1410 см<sup>-1</sup> обусловлено образованием ионизированных карбоксильных групп и соответствуют асимметричным ( $\nu_{\text{ас}}$  COO<sup>-</sup>) и симметричным ( $\nu_{\text{с}}$  COO<sup>-</sup>) колебаниям карбоксилатов.

Полосы поглощения при 1690, 1420-1290, 960-810 см<sup>-1</sup> относятся к деформационным колебаниям ( $\delta$  CH) ароматического и пиранозного колец; в области 1380-1350 см<sup>-1</sup> – к деформационным колебаниям ( $\delta$  CH) в – CH<sub>2</sub>, -CH<sub>3</sub> и - OCH<sub>3</sub>-группах.

Определение острой токсичности проводили на 36 клинически здоровых белых мышах живой массой 18-20 г обоего пола. Препарат вводили перорально в виде водной суспензии в дозах 2000, 3000, 4000, 5000 и 6000 мг/кг массы тела животных с помощью шприца, снабженного металлическим зондом. Контрольные животные получали соответствующий объем физраствора NaCl.

Статистическая обработка данных показала, что максимально переносимая доза ( $ЛД_0$ ) препарата «Альпемедь» для белых мышей составляет 2000 мг/кг, средняя смертельная доза  $ЛД_{50}$  – 4067 (3567.5÷4636.3) мг/кг и абсолютно-смертельная доза ( $ЛД_{100}$ ) равна 5000 мг/кг массы тела животного.

Опыты по испытанию антигельминтной активности препарата «Альпемедь» проводили на спонтанно инвазированных мониезиями овцах (ягнятах текущего рождения) в количестве 140 голов обоего пола живой массой в среднем 13-16 кг. Животные были разделены по принципу аналогов с учетом веса и зараженности на 7 групп по 6 голов в каждой.

Результаты гельминтологического исследования показали, что в дозах 25, 50 и 75 мг/кг массы животных, эффективность (ЭЭ и ИЭ) препарата «Альпемедь» (при переносимой дозе 2000 мг/кг живой массы) равнялась 100%, экстенсивность (ЭЭ) альбендазола составила 70%, интенсивность – 71.8 %. ЭЭ сульфата меди – 50% и ИЭ – 53.8%.

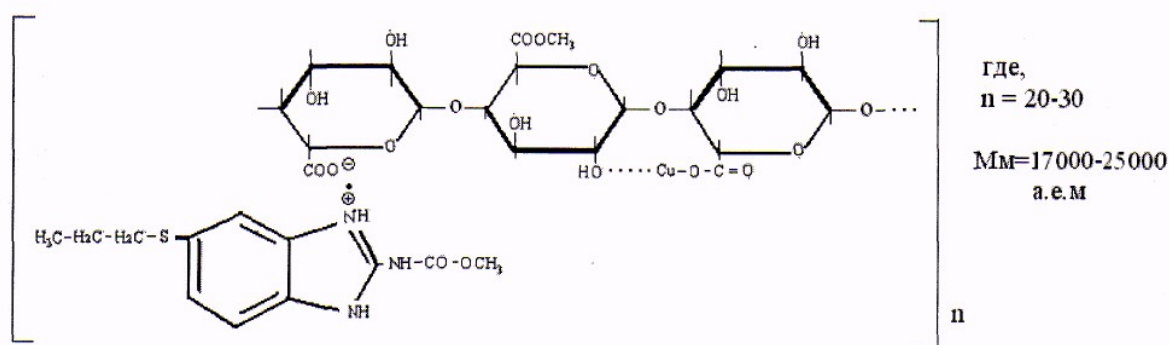
Результаты тестирования на эмбриотоксичность, проведенного на 51 клинически здоровых самках белых крыс живой массой 255-280 г, выявили, что препарат «Альпемедь», представляющий собой пектинат альбендазола и меди (II), в терапевтической дозе 25 мг/кг живой массы не проявляет эмбриотоксического действия на эмбрионы белых крыс. В то время как «Альбендазол» во всех периодах (морфогенеза, органогенеза и фетогенеза) эмбрионального развития данного вида животных вызывает гибель плодов в пределах 33.40-83.23%, в зависимости от периода беременности.

Преимуществом заявляемого соединения «Альпемедь» является высокая антигельминтная активность – 100%, низкая токсичность ( $ЛД_{50}$  – 4067 мг/кг) и отсутствие эмбриотоксического действия.

Не менее важным преимуществом предлагаемого препарата «Альпемедь» является доступность исходного сырья, простота синтеза, высокий выход целевого продукта (94-96%) и низкая себестоимость.

### Формула изобретения

Пектинат альбендазола и меди (II) следующей формулы:



обладающий антигельминтной активностью.

Составитель описания  
 Ответственный за выпуск

Усубакунова З.К.  
 Чекиров А.Ч.