

(19) **KG** (11) **1272** (13) **C1** (46) **30.07.2010**(51) **C07F 15/02** (2010.01)  
**A23K 1/22** (2010.01)ГОСУДАРСТВЕННАЯ СЛУЖБА  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ****к патенту Кыргызской Республики под ответственность заявителя (владельца)**

(21) 20090127.1

(22) 09.11.2009

(46) 30.07.2010, Бюл. №7

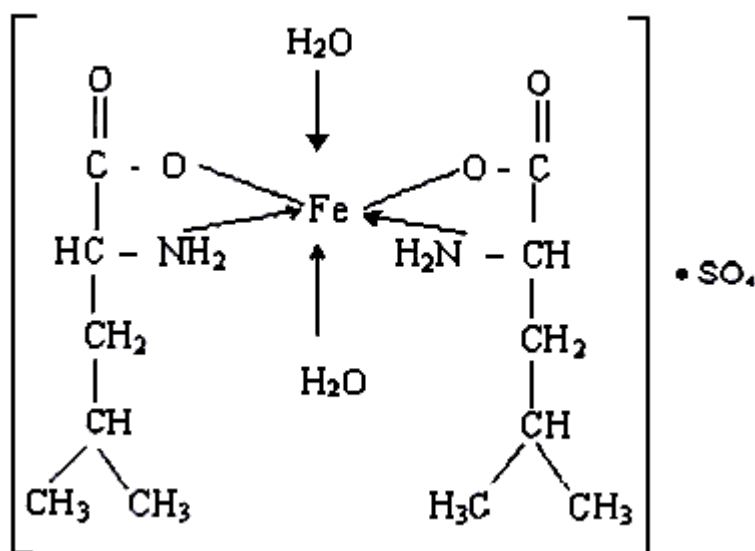
(71)(73) Институт химии и химической технологии Национальной Академии наук Кыргызской Республики (KG)

(72) Карагулова Ж.Ж., Бакасова З.Б., Мурзубраимов Б.М., Арзыбаев М.А., Омурзакова Г.Г., Исаев М.А (KG)

(56) А.с. SU №1392885, кл. C07F 15/02, 1986, А.с. SU №923121, кл. C07F 15/00; A23K 1/22, 1980

(54) **Двуводный дилейцинат сульфат железа, обладающий свойством стимулировать рост, развитие сельскохозяйственных животных и птиц**

(57) Изобретение относится к новому соединению формулы:



обладающему свойством стимулировать рост, развитие сельскохозяйственных животных и птиц.

Задача изобретения - расширение арсенала биологически активных веществ, обладающих свойством стимулировать рост, развитие сельскохозяйственных животных и птиц.

Поставленная задача решается путем взаимодействия L-лейцина с семиводным сульфатом железа (II) в соотношении 2:1 при температуре - 80°C и pH - 8,2. 1 н. п. ф-лы, 1 пр.

(21) 20090127.1

(22) 09.11.2009

(46) 30.07.2010, Bull. №7

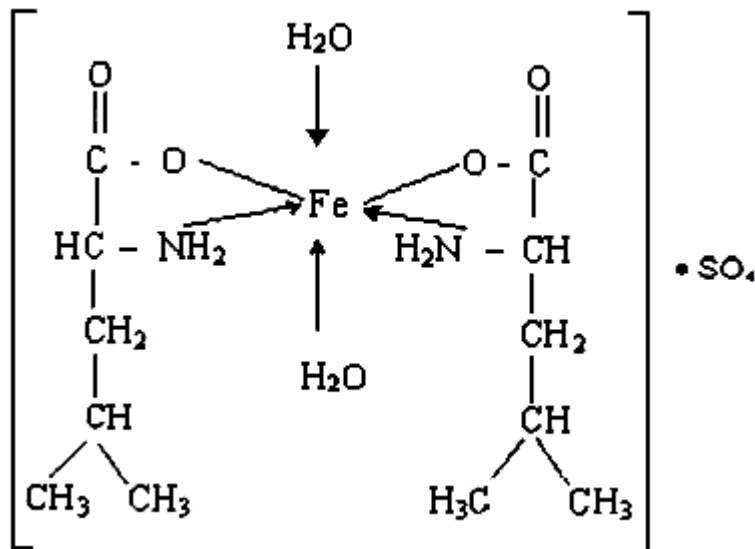
(71)(73) Institute of Chemistry and Chemical Technology of National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic (KG)

(72) Karagulova Zh.Zh., Bakasova Z.B., Murzubraimov B.M., Arzybaev M.A., Omurzakova G.G. Isaev M.A. (KG)

(56) Author's certificate SU №1392885, cl. C07F 15/02, 1986, Author's certificate SU №923121, cl. C07F 15/00; A23K 1/22, 1980.

(54) **Bivalent hydrous dileucinat of iron sulfate, which has the property to stimulate the growth, development of agricultural animals and birds**

(57) The invention relates to the new compound with the formula:

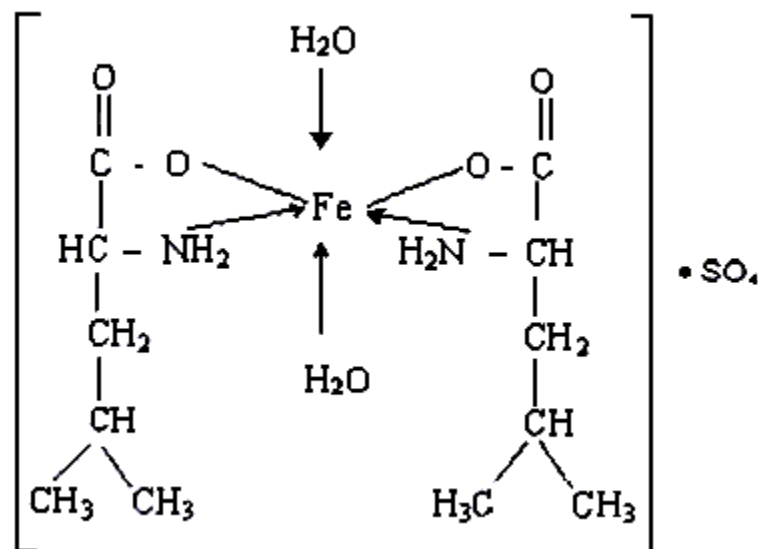


possessing the property to stimulate growth, development of agricultural animals and birds.

Problem of the invention – is expanding of the arsenal of biologically active substances, which have the property to stimulate growth, development of agricultural animals and birds.

The posed problem is solved by the interaction of L-leucine with septivalent hydrous iron sulfate (II) in the proportion of 2:1 at the temperature of 80°C and when pH is 8,2. 1 independ. claim, 1 example.

Предлагаемое изобретение относится к новому соединению формулы:



обладающему свойством стимулировать рост, развитие сельскохозяйственных животных и птиц.

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

Прототипом двуводного дилейцинат сульфата железа по строению является диглутаминат железа (II) (А.с. SU №1392885, кл. C07F 15/02, 1986) - которое эффективно для предупреждения и лечения анемии.

Лейцин - незаменимая аминокислота, защищает мышечные ткани, является источником энергии, восстанавливает кости, кожный покров, активно участвует в обмене веществ и не синтезируется в организме. Кроме того, лейцин понижает уровень сахара в крови.

Прототипом по назначению изобретения является диаспарагинат диаквомарганец-дигидрат, проявляющий свойства биостимулятора роста и развития крупного рогатого скота, (А.с. SU №923121, кл. C07F 15/00; A23K 1/22, 1980).

Недостатком прототипа является не-достаточно высокая активность препарата.

Задача изобретения - расширение арсенала биологически активных веществ, обладающих свойством стимулировать рост и развитие сельскохозяйственных животных.

Поставленная задача решается путем взаимодействия L-лейцина с семиводным сульфатом железа (II) в соотношении 2:1 при температуре — 80°C и pH - 8,2.

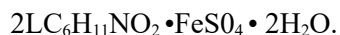
*Пример.* Берут 26,2 г (0,2 моль) L-лейцина и растворяют в 300 мл дистиллированной воды. Раствор подогревают на водяной бане до 80°C, затем при перемешивании добавляют буферный раствор с доведением pH среды до 8,2 (pH контролируется pH метром), при этом происходит полное растворение L -лейцина. К полученному раствору при перемешивании добавляют 21,7 г (0,1 моль) семиводного сульфата железа (II), при этом pH раствора уменьшается до 7,1. Полученный раствор при постоянном перемешивании выпаривают до 1/3 объема раствора и охлаждают до комнатной температуры, продолжая перемешивание до установления равновесия (в течение трех часов). При этом выпадает кристаллический осадок коричневого цвета, затем выпавший осадок отфильтровывают, промывают этанолом и высушивают при комнатной температуре. Выход целевого продукта 38,8 г, что составляет 71,9 %.

Целевой продукт представляет собой порошок коричневого цвета без запаха, устойчив на воздухе. Мол. Вес 445,91 г /моль, относительная плотность 2,95 г/см<sup>3</sup>.

Элементный состав:

Найдено, в %: C - 31,83; H - 5,41; N - 5,94; S - 7,01; Fe - 11,78.

Вычислено, в %: C - 32,29; H - 5,58; N - 6,28; S - 7,19; Fe - 12,17. Полученное соединение соответствует эмпирической формуле:



При интерпретации ИК-спектров  $2\text{LC}_6\text{H}_{11}\text{NO}_2 \cdot \text{FeSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  учитывали тот факт, что в образовании связи металл - лиганд могут принимать участие атомы кислорода и азота. Поэтому достаточно проследить изменение частот валентных, деформационных колебаний  $\text{N}^+ \text{H}_3$  групп и изменение частот ионизированной карбоксильной группы. В спектрах вышеуказанного соединения обнаружены интенсивные полосы поглощения в области 3280-3110 см<sup>-1</sup> в виде дублета, которые соответствуют валентным колебаниям протонированной аминогруппы - $\text{MNH}_2$ . Но положение значительно ниже по частоте, чем для свободных аминогрупп (3550-3400 см<sup>-1</sup>). Это обусловлено координацией атома азота -  $\text{NH}_2$  с металлом, т. е. соответствует  $\text{Fe} \leftarrow \text{MNH}_2$ . Кроме того, в спектре комплекса наблюдается интенсивная полоса в интервале 1750-1700 см<sup>-1</sup>, которая относится к колебаниям координированной  $\text{COO}^-$  группы.

А полосы поглощения в области 1117-1110 см<sup>-1</sup> и 618 см<sup>-1</sup> по форме, интенсивности положения относятся к характерным валентным полосам поглощения  $\nu (\text{SO}_4^{2-})$   $\sigma (\text{SO}_4^{2-})$  соответственно, что свидетельствует о существовании в комплексе ионной формы сульфатной группы. Следовательно, она находится во внешней сфере. Молекула воды находится в координированной форме, на что указывает присутствие в спектре расщепления полосы поглощения воды в области  $\nu (\text{H}_2\text{O})$  - 3480-3425 см<sup>-1</sup>,  $\sigma (\text{H}_2\text{O})$  - 1630-1620 см<sup>-1</sup>.

Определение острой токсичности проводили на 36 клинически здоровых беспородных белых мышах обоего пола с живой массой 18-22 г.

Вещество вводили им перорально в виде 10 %-ного водного раствора в дозах 700, 1000, 1500 и 1800 мг на килограмм живой массы. Каждая доза испытывалась на группе мышей из шести голов и еще одна группа из шести мышей служила контролем, и препарат не получала.

Наблюдения за животными велись в течение 10 дней. При этом учитывали общее состояние, поведение, аппетит, температуру тела, дыхание, сердцебиение и гибель животных. Цифровой материал опыта подвергли статистической обработке по методу пробитанализа Lichfield, Wilcoxon, (1949) в модификации Roth (1969) с использованием обычной миллиметровой бумаги.

Статистическая обработка данных показала, что максимальная доза двуводного дилейцинат сульфат железа для белых мышей при пероральном введении составляет 700 мг/кг, среднесмертельная доза ( $LD_{50}$ )-1287мг/кг-1287 ( $1557\pm1063$ ) мг/кг, а абсолютно смертельная доза ( $LD_{50}$ ) равнялась 1800 мг/кг живой массы животных. Следовательно, двуводный дилейцинат сульфат железа по степени токсичности воздействия на организм животных относится к веществам III класса умеренной токсичности (ГОСТ 12.1.007-76).

Опыты по испытанию двуводного дилейцинат сульфата железа проводили на 30 головах молодняка белых крыс с живой мас-сой 30-35 г, которых разделили на три группы (10 голов в каждой) по принципу аналогов.

Крысят первой группы кормили измельченной зерносмесью с добавкой двуводного дилейцинат сульфат железа из расчета 8 мг на килограмм сухого корма. Вторая группа - контроль, получала только зерносмесь. Опыты продолжались 30 дней. На 31 день провели взвешивание крысят и забор крови для гематологических исследований.

Цифровые материалы опыта статистически обработали методом Фишера Стьюдента с использованием критерия (t) Ермолова.

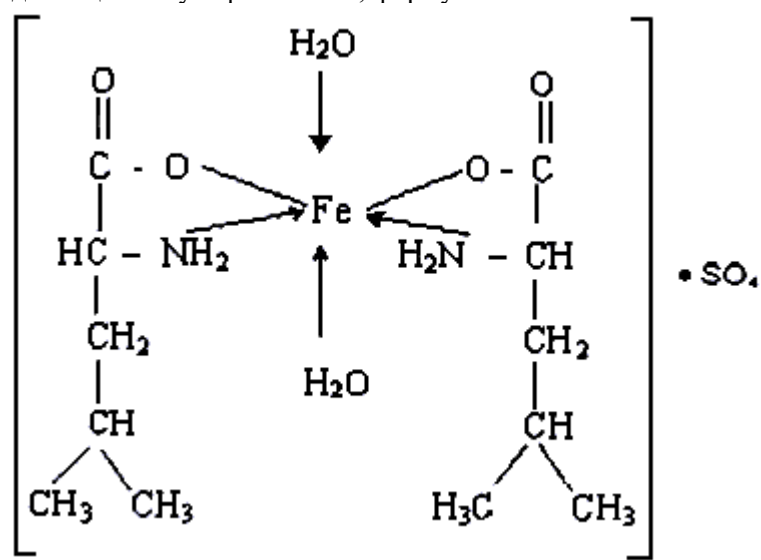
Результаты исследований показали, что за опытный период привес животных в первой группе составил  $81,58\pm4,39$  г, а во второй контрольной группе -  $56,23\pm4,63$  г. Следовательно, привес крысят в опытной группе, получивших двуводный дилейцинат сульфат железа больше на 15,16 %, чем в контрольной группе, крысята которой получали только зерносмесь.

Дальнейшие исследования показали заметное улучшение гематологических показателей у крысят под влиянием изучаемого вещества. Однако, статистически достоверные разницы ( $P > 0,05$ ) отмечались только в количестве эритроцитов и содержании гемоглобина.

Преимуществом заявляемого соединения является то, что двуводный дилейцинат сульфат железа увеличивает привес животных на 15,16 %, в течение 30 дней и улучшает гематологические показатели и может быть использовано как компонент витаминно-минеральной добавки для стимуляции роста и развития сельскохозяйственных животных и птиц. В то время как у аналога по назначению диаспарагинатдиаквомаганецдигидрат ощутимый привес отмечается лишь спустя 14 месяцев от начала применения и может быть использован только для крупного рогатого скота. Как известно, для мелких сельскохозяйственных животных, которые подвергаются раннему убою, необходим значительный прирост живой массы в первые недели.

#### Формула изобретения

Двуводный дилейцинат сульфат железа, формулы:



обладающий свойством стимулировать рост, развитие сельскохозяйственных животных и птиц.

Выпущено отделом подготовки материалов