



(19) **KG** (51) **C07C 229/24** (2013.01) (11) **1568** (13) **C1** (46) **30.08.2013**
A61K 31/95 (2013.01)

ГОСУДАРСТВЕННАЯ СЛУЖБА ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
И ИННОВАЦИЙ ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ
к патенту Кыргызской Республики под ответственность заявителя

(19) **KG** (11) **1568** (13) **C1** (46) **30.08.2013**

(21) 20120110.1

(22) 24.12.2012

(46) 30.08.2013, Бюл. №8

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

(72) Арзыбаев М.А., Касымова Д.С., Шапакова Ч.К., Исаев М.А., Байсеркеева Н.А. (KG)

(56) Патент RU №2141943, кл. C07C 229/24, A61K 31/195, 1999

Ажыбеков Н. А. Автореф. дисс. канд. вет. наук: 16.00.04. - М., 2008. - С. 16

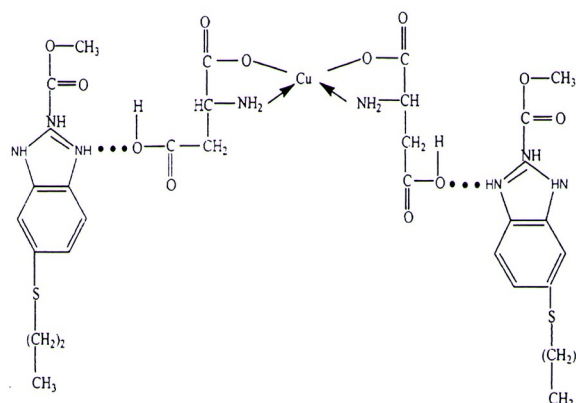
(54) Аспарагинат альмегума, обладающий антигельминтной активностью и стимулирующий рост и развитие молодняка сельскохозяйственных животных

(57) Изобретение относится к новым биологически активным соединениям и может быть использовано в качестве лекарственных препаратов.

Задача изобретения - расширение арсенала природных нетоксичных биологически активных веществ пролонгированного действия, обладающих высокой антигельминтной активностью и стимулирующих рост и развитие молодняка сельскохозяйственных животных.

Поставленная задача решается получением аспарагината альмегума, обладающего антигельминтной активностью и стимулирующий рост и развитие молодняка сельскохозяйственных животных взаимодействием аспарагината меди с альмегумом в соотношении 2:1:2 при температуре -75°C и $\text{pH} = 6,0$.

Аспарагинат альмегума формулы:



обладающий антигельминтной активностью и стимулирующий рост и развитие молодняка сельскохозяйственных животных. 1 н.п. ф., 1 пр.

(21) 20120110.1

(22) 24.12.2012

(46) 30.08.2013, Bull. number 8

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

(72) Arzybaev M.A., Kasymova D.S., Shapakova Ch.K., Isaev M.A., Bayserkееva N.A. (KG)

(56) Patent RU №2141943, cl. C07C 229/24, A61K 31/195, 1999

Azhybekov N.A. Author. Candidate's dissertation of veterinary sciences: 16.00.04 . - Moscow, 2008. - P. 16

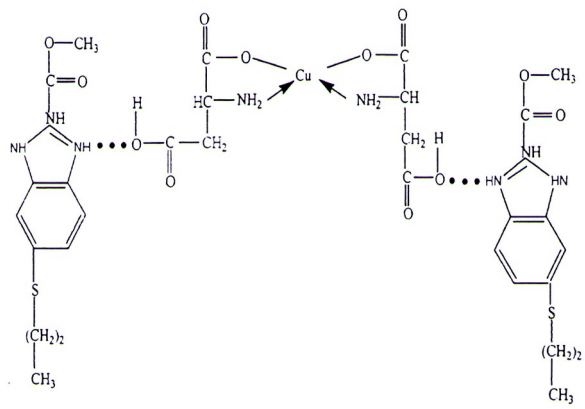
(54) Aspartate alme guma, possessing the anthelmintic activity and stimulating the growth and development of young farm animals

(57) The invention relates to novel biologically active compounds and can be used as medicinal preparation.

Problem of the invention is to expand the arsenal of natural non-toxic biologically active substances of prolonged action, possessing high anthelmintic activity and stimulating the growth and development of young farm animals.

The stated problem is solved in the obtainment of asparaginata alme guma, possessing the anthelmintic activity and stimulating the growth and development of young farm animals, by interaction of copper aspartate with alme gum in the ratio 2:1:2 at the temperature -75°C and $\text{pH} = 6,0$.

Aspartate almegeguma formula:



possessing the anthelmintic activity and stimulating the growth and development of young farm animals.
1 independ.claim, 1 example.

Изобретение относится к области ветеринарии и химии природных биологически активных веществ и может быть использовано в качестве лекарственных препаратов.

Аспарагинат альмегума («Асмегум»), обладающий антигельминтной активностью является биологически активным, обладает высокой антигельминтной активностью, низкой токсичностью и стимулирующей рост и развитие молодняка сельскохозяйственных животных.

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

Аналогом «Асмегума» по строению является динатриевая соль N - ацетил - L - аспарагиновой кислоты, обладающая антидепрессантной и ноотропной активностью (патент RU № 2141943, кл. C07C 229/24, A61K 31/195, 1999).

Аналогом по назначению изобретения является препарат «Альбендазол», который проявляет антигельминтную эффективность 70-71,8 % (Ажыбеков Н. А. Автореф. дисс. канд. вет. наук: 16.00.04. - М., 2008. - С. 16).

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 (Архипов И. А. Труды Всероссийского НИИ гельминтологии (ВИГИС). - Т. 39. 2003. – С. 14; Новик Т. С. Механизм биологического действия антгельминтиков-бензимидазолов на примере эмбриотропной и антмитотической активности. Автореф. дисс. докт. биол. наук. - Москва, 1992. – С. 43; Кармалиев Р. С. Резистентность стронгилят пищеварительного тракта жвачных к бензимидазолкарбаматам в регионе западного Казахстана. Труды Всероссийского НИИ гельминтологии (ВИГИС). - Т. 42. 2006. - С. 143).

Задача изобретения - расширение арсенала природных нетоксичных биологически активных веществ пролонгированного действия, обладающих высокой антигельминтной активностью и стимулирующих рост и развитие молодняка сельскохозяйственных животных.

Поставленная задача решается получением аспарагината альмегума, обладающего антигельминтной активностью и стимулирующий рост и развитие молодняка сельскохозяйственных животных взаимодействием аспарагината меди с альмегумом в соотношении 2:1:2 при температуре -75 °С и рН = 6,0.

Пример.

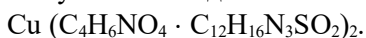
Берут 6,5 г (0,2 моль) аспарагината меди (медная соль аспарагиновой или аминокантарной кислоты) и растворяют в 200 мл дистиллированной воды. Раствор подогревают на водяной бане до 75 °С, затем к полученному раствору при перемешивании добавляют 8,7 г (0,2 моль) альмегума (5-пронинил-тио-1-пара-бензимидазол-2-ил-карбомат), при этом рН раствора повышается до 6,0. Полученный раствор при постоянном перемешивании выпаривают до 1/3 объема раствора и доводят до комнатной температуры, продолжая перемешивание до установления равновесия (в течение 4 часов). При этом выпадает кристаллический осадок голубого цвета, затем выпавший осадок отфильтровывают, промывают этанолом и высушивают при комнатной температуре. Выход целевого продукта 12,4 г, что составляет 81,58 %.

Целевой продукт - аспарагинат альмегума представляет собой порошок синего цвета без запаха, устойчив на воздухе. Молекулярный вес 860 г/моль, относительная плотность - 1,84943/см³, молекулярный объем - 465,0086 см³/моль, удельный объем - 0,540707 см³/г.

Элементный состав: Найдено, в % С - 39,07; Н - 5,12; N - 13,02; S - 7,44; Cu - 7,44.

Вычислено, в % С - 38,79; Н - 5,58; N - 13,28; S - 7,19; Cu - 7,67; O₂ - 27,23.

Полученное соединение соответствует эмпирической формуле



При интерпретации ИК-спектров $\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_6\text{NO}_4 \cdot \text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{SO}_2)_2$ учитывали тот факт, что в образовании связи могут принимать участие атомы кислорода и азота. Поэтому достаточно проследить изменение частот валентных, деформационных колебаний $=\text{N}-\text{H}$ групп и изменение частот неионизированной карбоксильной группы $-\text{COOH}$. В спектрах вышеуказанного соединения обнаружены интенсивные полосы поглощения в области 3239-3222 см⁻¹ в виде дублета, которые соответствуют валентным колебаниям $=\text{N}-\text{H}$. Но положение значительно ниже по частоте, чем наблюдается для свободных $=\text{N}-\text{H}$ (3300-3500 см⁻¹). Это обусловлено образованием водородной связи. Кроме того в спектре комплекса наблюдается интенсивная полоса в интервале 1725-1719 см⁻¹ характерная к колебаниям неионизированной $-\text{COOH}$ группы, которая и смещается в низкочастотную область 1608-1505 см⁻¹. Это обусловлено связью атома азота $=\text{N}-\text{H}$ со свободной карбоксильной группой, т. е. соответствует $=\text{NH}---\text{C}(\text{O})-$.

Определение параметров острой токсичности аспарагината альмегума («Асмегума») проводили на 36 клинически здоровых беспородных белых мышах обоего пола с живой массой 18-20 г. Статистическая обработка цифровых данных опытов, проведенная методом Литчфилд и Уилкоксона (Litchfield, Wilcoxon, 1949) в модификации З. Рота (Z. Roth, 1960) с использованием обычной миллиметровой бумаги (А. Н. Кудрин, Г. Т. Пономаревой, 1967), показала, что максимально переносимая доза аспарагината альмегума для белых мышей была равна 600 мг/кг, ЛД₁₆ - 835 мг/кг, среднее смертельная доза (ЛД₅₀) = 1125 (892 ÷ 1418) мг/кг, ЛД₈₄ = 1470 мг/кг и абсолютно смертельная доза ЛД₁₀₀ = 1600 мг/кг массы тела животного. Это свидетельствует о том, что по существующей квалификации опасности веществ по степени воздействия на организм (Н. Ф. Измеров, Н. В. Саноцкий и К. К. Сидоров, 1977), аспарагинат альмегума по токсичности для животных относится к III классу веществ умеренной опасности.

Опыты по испытанию антигельминтной эффективности препарата проводили на 30 головах беспородных ягнят-баранчиков 1,5 - 2-х месячного возраста, спонтанно инвазированных мониезиями и стронгилятами, с живой массой в среднем 12-15 кг. Для этого животные были разделены на 5 групп по принципу аналогов с учетом живой массы и интенсивности заражения гельминтами, по 5 голов в каждой. Результаты гельминтологического исследования показали, что ягнята, получившие аспарагинат альмегума в дозе 50 мг/кг полностью освободились от мониезий (ИЭ = 100 %), а интенсивность выделения яиц стронгилят снизилась на 92,5 и 91,4 % соответственно. Альбендазол (четвертая группа) в дозе 5 мг/кг (по инструкции) интенсивность зараженности ягнят указанными гельминтами снизил на 77,2 и 75,3 % соответственно.

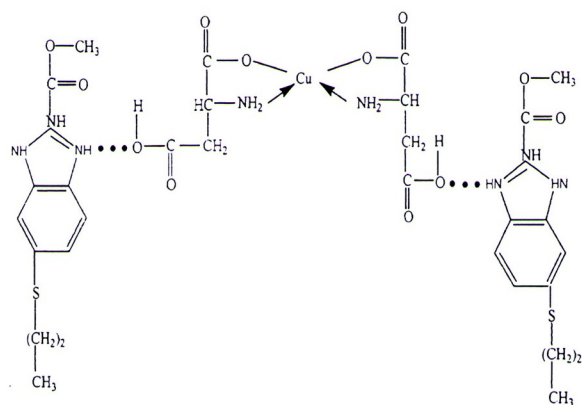
Результаты опытов по изучению влияния аспарагината альмегума на рост и развитие ягнят показывают, что привес у ягнят, получивших аспарагинат альмегума в дозе 50 мг/кг составляет 1,24 кг; альбендазол (5 мг/кг) - 0,93 кг, а у контрольных ягнят - 0,88 кг. Статистическая обработка цифровых данных опытов подтверждает, что наблюдаемая тенденция к увеличению живой массы группы животных, получивших аспарагинат альмегума, была достоверна ($P > 0,05$).

Преимуществом заявляемого соединения аспарагината альмегума («Асмегума») является высокая антигельминтная активность - 100 %, низкая токсичность (ЛД₅₀ - 1125 мг/кг) и стимулирующее рост и развитие молодняка сельскохозяйственных животных действие.

Не менее важным преимуществом предлагаемого препарата «Асмегума» (аспарагината альмегума) является доступность исходного сырья, простота синтеза, высокий выход целевого продукта (82-84 %) и низкая себестоимость.

Формула изобретения

Аспарагинат альмегума формулы:



обладающий антигельминтной активностью и стимулирующий рост и развитие молодняка сельскохозяйственных животных.

Выпущено отделом подготовки материалов

Государственная служба интеллектуальной собственности и инноваций при Правительстве Кыргызской Республики,
720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41; факс: (312) 68 17 03