

(19) **KG** (11) **889** (13) **C1** (46) **30.08.2006**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО ПО
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ ПРИ
ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(51) *A61K 31/185, 31/325* (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к патенту Кыргызской Республики под ответственность заявителя (владельца)

(21) 20050126.1

(22) 23.12.2005

(46) 30.08.2006, Бюл. №8

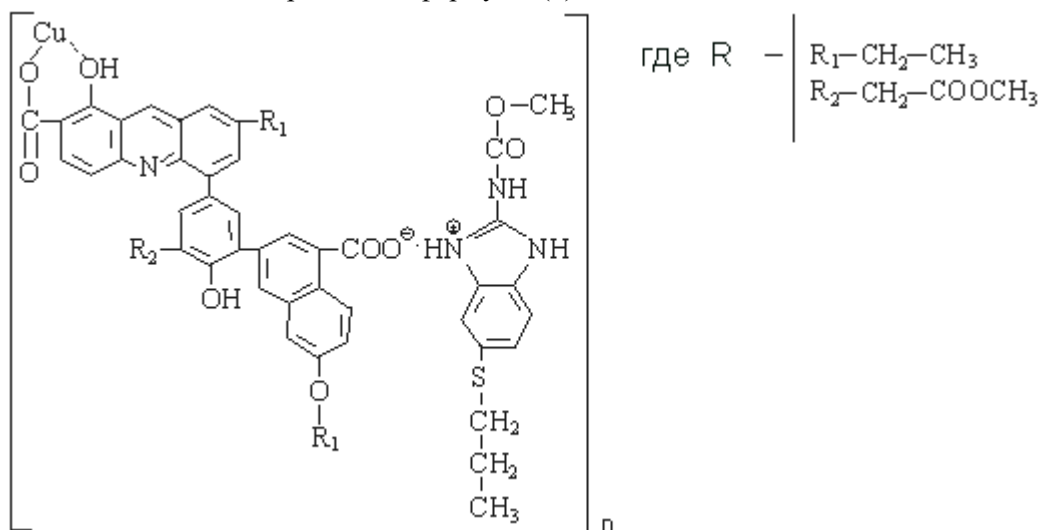
(71)(73) Институт химии и химической технологии НАН КР (KG)

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

(56) Барчакеев Б.А., Королева Р.П., Стручалина Т.П. Гуминовые кислоты и их значение. – Бишкек: Илим, 2001. – С. 6-25; 40-43; Арзыбаев М. Эффективность сусалина, писульфана и мидизина при мониезиозе овец // Матер. конф. молод. учен. и спец. – Вып. 10. – Бишкек, 2001. – С. 156-159

(54) **Комплекс Cu(II) с гуматом и 5-(пропил-тио)-1-*n*-бензимидазол-2-ил-карбаматом, обладающий антигельминтной активностью**

(57) Изобретение относится к области ветеринарии и химии природных, физиологически активных веществ. Задача изобретения – расширение арсенала природных нетоксичных физиологически активных веществ пролонгированного действия, обладающих высокой антигельминтной активностью. Поставленная задача решается синтезом комплекса меди Cu(II) с гуматом и 5(пропил-тио)-1-*n*-бензимидазол-2-ил-карбаматом формулы (1):

 $n = 10-30$ $M_m = 10000-30000$ а.е.м.

обладающий антигельминтной активностью.

1 пр.

Изобретение относится к области ветеринарии и химии природных физиологически активных веществ.

Комплекс Cu(II) с гуматом и 5-(пропил-тио)-1-n-бензимидазол-2-ил-карбама-том («Альмегум») является биологически активным, обладает высокой антигельминтной активностью и низкой токсичностью.

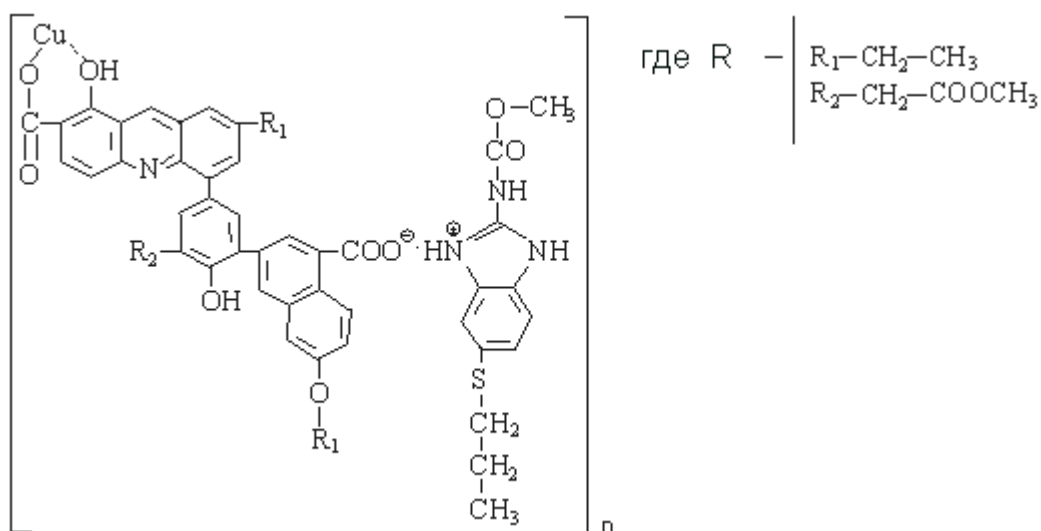
Аналогом «Альмегума» по строению являются гуминовые кислоты, обладающие биологической активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных видов бактерий, улучшающие рост и развитие растений, используемые в качестве кормовых добавок в животноводстве и рыбоводстве для увеличения привеса, применяемые в бальнеологии для лечения дерматитов, ревматизма и сердечно-сосудистых заболеваний [Барчакеев Б.А., Королева Р.П., Стручалина Т.П. Гуминовые кислоты и их значение. – Бишкек: Илим, 2001. – С. 6-25, 40-43].

Аналогом изобретения по назначению является препарат «Феналидон», который проявляет антигельминтную эффективность 73.4-87.5% [Арзыбаев М. Эффективность сусалина, писульфана и мидизина при мониезидозе овец // Матер. конф. молод. учен. и спец. – Вып. 10. – Бишкек, 2001. – С. 156-159].

Существенным недостатком «Феналидона» является недостаточная антигельминтная эффективность, высокая себестоимость и проявление побочных действий на желудочно-кишечный тракт.

Задача изобретения – расширение арсенала природных нетоксичных физиологически активных веществ пролонгированного действия, обладающих высокой антигельминтной активностью.

Поставленная задача решается синтезом комплекса меди Cu(II) с гуматом и 5 (пропил-тио-)-1-n-бензимидазол-2-ил-карбаматом, формулы (1):



$$n = 10-30$$

$$M_m = 10000-30000 \text{ а.е.м.}$$

обладающий антигельминтной активностью.

Способ получения нового соединения «Альмегум» приведен в примере.

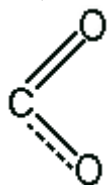
Пример.

К 10 г гумата аммония приливают 300 мл 1%-ного водного раствора альбендазола. Смесь нагревают при температуре 50-60°C, встряхивают или перемешивают до полного растворения осадка. К раствору приливают 150 мл 3.1 м раствора сернокислой меди. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают дистиллированной водой и высушивают при температуре 65-70°C. Выход – 95%. Целевой продукт «Альмегум» представляет собой порошок коричневого цвета, без запаха.

Элементный состав:

Найдено, %: C – 61.92; C – 4.37; N – 5.17; S – 3.38; O – 18.66; Cu – 6.50. Вычислено, %: C – 61.66; H – 4.62; N – 5.76; S – 3.29; O – 18.09; Cu – 3.58. Функциональный анализ свободных – OCH₃-групп – 6.40%, карбоксильных – нет, фенольных – 1.75%.

В ИК-спектрах в области $3500-3000\text{ см}^{-1}$ проявляются валентные колебания полимерных O-H , $\text{OH}\dots\text{OH}$, $\text{OH}\dots\text{O}=\text{C}$; в области $2700-2250$ и $1690-1640\text{ см}^{-1}$ – полосы валентных колебаний $\nu-\text{N}^+\text{H}$ и $\nu\text{C}=\text{N}^+\text{H}$; в области $1610-1550$ и 1410 см^{-1} асимметричные и симметричные колебания $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$ и $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ карбоксигрупп –



при образовании солей, в области $1200-1000\text{ см}^{-1}$ – валентные колебания $\nu\text{C}-\text{O}$ в

фенолах; в области $1380-1355\text{ см}^{-1}$ – деформационные колебания $\delta_{\text{C-H}}$ в $-\text{CH}_2$ $-\text{CH}_3$ и $-\text{OCH}_3$ -группах.

Определение острой токсичности проводили на 42 клинически здоровых белых мышах живой массой $18-22\text{ г}$ и на таком же количестве белых крыс обоего пола живой массой $60-80\text{ г}$. Препарат вводили перорально в виде водной суспензии в дозах $500, 700, 900, 1100, 1300$ и 1500 мг/кг живой массы с помощью шприца, снабженного металлическим зондом. Контрольные животные получали соответствующий объем физраствора.

Статистическая обработка данных показала, что максимально переносимая доза препарата «Альмегум» для белых мышей составляет 500 мг/кг , среднесмертельная доза $\text{ЛД}_{50} - 1005\text{ мг/кг}$ и абсолютно-смертельная доза равна 1500 мг/кг массы тела животного (см. акт испытаний).

Опыты по испытанию антигельминтной активности препарата «Альмегум» проводили на овцах (ягнятах текущего года рождения) в количестве 60 голов обоего пола, спонтанно инвазированных мониезиями, с живой массой в среднем 15 кг .

Отобранные животные были разделены на 6 групп (по принципу аналогов с учетом веса и зараженности) по 10 голов в каждой.

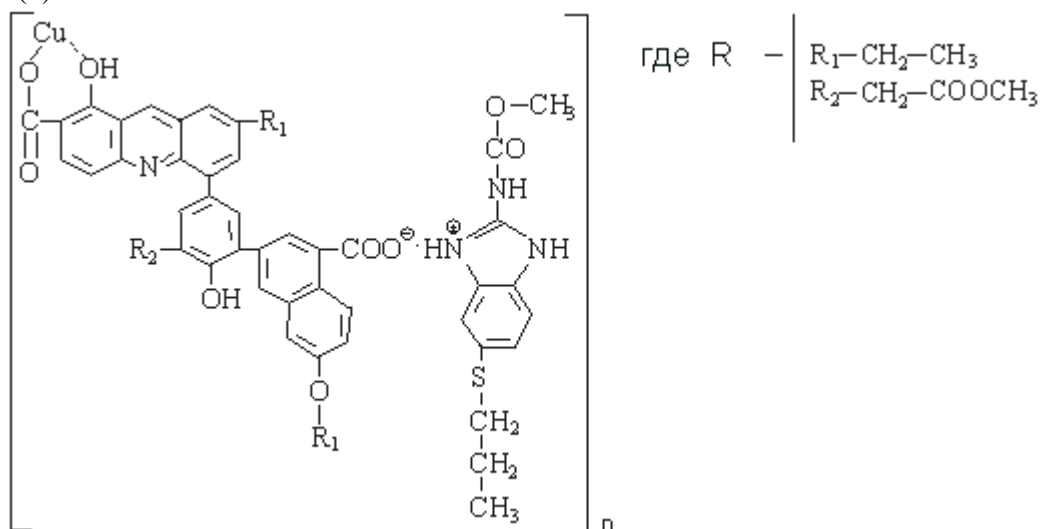
Результаты гельминтологического исследования показали, что в дозах 50 и 75 мг/кг массы животного эффективность препарата «Альмегум» (при переносимой дозе 500 мг/кг живой массы) равнялась 100% , экстенсэффективность (ЭЭ) сульфата меди составила 50% , интенсэффективность (ИЭ) – 44.4% . ЭЭ и ИЭ феналидона соответственно 87.5 и 73.4% .

Преимуществом заявляемого соединения «Альмегум» является низкая токсичность – до 500 мг/кг и высокая антигельминтная активность – 100% , в то время как активность феналидона составляет $77.8-80\%$.

Не менее важным преимуществом предлагаемого препарата «Альмегум» является доступность исходного сырья, простота синтеза, высокий выход целевого продукта (95%) и низкая себестоимость.

Формула изобретения

Комплекс меди Cu (II) с гуматом и 5 (пропил-тио-)- 1 - n -бензимидазол- 2 -ил-карбаматом, формулы (1):



$n = 10-30$

обладающий антигельминтной активностью.

Составитель описания	Усубакунова З.К.
Ответственный за выпуск	Арипов С.К.

Кыргызпатент, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41; факс: (312) 68 17 03