



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **866**

(51) **МПК A61P 33/10**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения** К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

(21) 1701157

(22) 10.11.2017

(46) Бюл.133, 2017

(71) Таджикский государственный медицинский университет Абуали ибни Сино (TJ).

(72) Раджабов У. (TJ); Рахимова Р.Н. (TJ); Махмудов К.Б. (TJ); Ёрмамадова С.Г. (TJ); Ганиев Х.А. (TJ); Шаропов С.М. (TJ); Рахимов Ф. (TJ); Саттори И.И. (TJ).

(73) Таджикский государственный медицинский университет Абуали ибни Сино (TJ).

(54)

(56) 1. Веретенникова Н.Л. Действие альбендазола на мышечной стадии экспериментального трихинеллеза. Материалы докладов научной конференции "Ассоциативные паразитарные болезни. Проблемы экологии и терапии", Москва. 5-6 декабря 1995.

2. Кузьмин А.А. Антигельминтики в ветеринарной медицине. М.: «АКВАРИУМ ЛТД». 2001-144с.

3. Машковский М. Д. Лекарственные средства. В 2т. Т.1., Т.2. М: ООО «Издательства новая волна» 2004г. с. 540 - 608.

(57) Изобретение относится к новым биологически активным химическим веществам, в частности, к

синтезу ранее неизвестного соединения диальбендазола медь (II) цинк (II) сульфат со следующей общей формулой: $[ZnCuAlb_2SO_4]SO_4$, называемое также Мальбцинкат, который может быть использовано в ветеринарии в качестве антигельминтного препарата.

Целью изобретения является изыскание новых более эффективных средств, проявляющих антигельминтную активность.

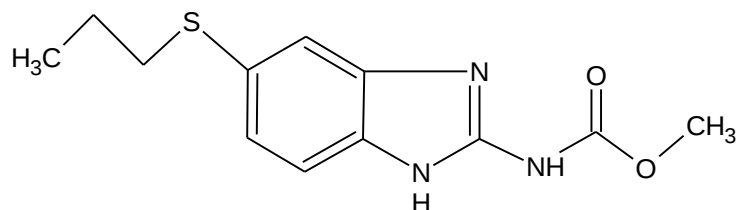
Поставленная цель достигается тем, что применяется новое координационное соединение, Мальбцинкат, который синтезируется взаимодействием сульфатов меди(II) и цинка (II) с альбендазолом в 95% этиловом спирте и обладает антигельминтной активностью по отношению гельминтозам животных, вызываемый трематодами, нематодами и цестодами.

Исследование показали, что противогельминтная активность Мальбцинката по сравнению с контролем на 13% выше, а эффективность лечения при гельминтозных болезнях животных увеличивается до 98% что свидетельствуют о высокой лечебной эффективности Мальбцинката при гельминтозных болезнях животных.

Изобретение относится к новым биологически активным химическим веществам, в частности, к синтезу ранее неизвестного гетероядерного соединения меди и цинка с альбендазолом, называемое Мальбцинкат. Это соединение может быть использовано в ветеринарии в качестве антигельминтного препарата, для лечения

гельминтозов животных, вызываемых трематодами, нематодами и цестодами.

Известен антигельминтный препарат альбендазол ($C_{12}H_{15}N_3O_2S$) метил-5-пропилтио-1Н-бензимидазол-2-илкарбамид [1-2], графически которая представлена формулой 1.



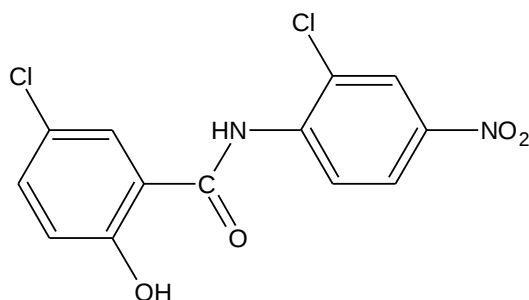
Формула 1. Графическая формула альбендазола

Недостатком этого соединения является слабая антигельминтная активность по отношению к цестодам и другим желудочно-кишечным гельминтам при однократном применении. Для ее активного действия надо использовать несколько раз, но при многократном использовании оказывает токсическое действие на организм животных.

Известен препарат сульфат меди(II), т.е. медный купорос [3] – $CuSO_4 \cdot 5H_2O$, обладающий

бактериостатическим и антигельминтным действием. Однако, указанный препарат проявляет антигельминтную активность только по отношению к цестодам. Кроме того, этот препарат относится к разряду токсичных соединений.

Известен антигельминтик фенасал (phenasalum) -N-2-Хлор-4-нитрофениламид-5-хлор-салициловая кислота, $C_{13}H_8Cl_2N_2O_4$ [3], графически которые представлены формулой 2.



Формула 2. Графическая формула фенасала

Недостатком этого соединения является отсутствие антигельминтных действий против нематод и трематод, т.е. обладает антигельминтным действием только при цестодозах, а также высокая стоимость.

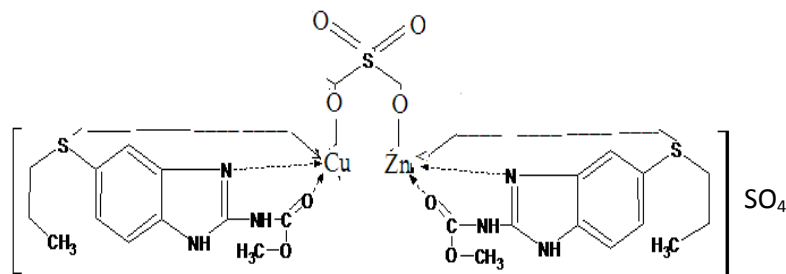
Целью изобретения является изыскание новых более эффективных средств, проявляющих антигельминтную активность.

Поставленная цель достигается тем, что применяется новое координационное соединение,

Мальбцинкат, который синтезируется взаимодействием сульфатов меди и цинка с альбендазолом, в 95% этиловом спирте и обладает антигельминтной активностью по отношению к заболеваниям, вызываемых трематодами, нематодами и цестодами. В новом соединении антигельминтная активность усиливается совместным действием альбендазольного остатка, ионами сульфата и металла комплексообразователя.

Химическое название Мальбцинката согласно номенклатуре координационных соединений ЮПАК - диальбендазоло медь (II) цинк (II)

сульфат $[\text{ZnCuAlb}_2\text{SO}_4]\text{SO}_4$, где Alb – альбендазол, графически которые представлены формулой 3.



Формула 3. Графическая формула диальбендазоло медь (II) цинк (II) сульфат.

Состав синтезированного соединения в общем виде установлен методами элементного анализа УФ- и ИК – спектроскопией. Теоретическая молекулярная масса Мальбцинката равна 851, а экспериментально найденная методом Раства – 853, расхождение 0,3%, что вполне допустимо в пределах погрешностей эксперимента и теоретических расчетов.

Пример 1. Синтез Мальбцинката проводили на кипящей водяной бане. Соотношение сульфатов меди (II), цинка (II) и альбендазола составлял 1:1:2, где в качестве растворителя использовался 95%-ный этиловый спирт. Навеску альбендазола 53,066 г. растворяли нагреванием в 100 мл этаноле до образования белой жидкой суспензии. Брали 25 г. навески $\text{CuSO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, 28,7 г. $\text{ZnSO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ измельчали и растворили в 100 мл этаноле. После полного растворения $\text{CuSO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ и $\text{ZnSO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ в этиловом спирте, полученный раствор смешивали с суспензией альбендазола и смесь перемешивали. Реакционную колбу на водяной бане нагревали до превращения раствора в белую густую массу. Затем, полученную массу сливали в фарфоровую чашку, которую оставляли на ночь. На следующий день, образующуюся твердую массу измельчали и просушивали на открытом воздухе в течение суток. Затем полученный твердый продукт измельчали до состояния порошка. Выход продукта 95-96% от теоретического. Изготовлены опытные серии Мальбцинката в виде 15% суспензии и 22%-ных гранул.

Пример 2. Исследование по определению токсичности нового соединения проводили в трех сериях опытов на подопытных кроликах породы шиншилла (массой 2,0-2,5кг n=6). В результате проведения опытов установлено, что максимальная переносимая доза (МПД)

получаемого состава на кроликов равно $\text{ЛД}_{00}=4,0$ г/кг, $\text{ЛД}_{50}=5,0$ г/кг, $\text{ЛД}_{100}=7,0$ г/кг.

Внутреннее введение испытуемого соединения подопытным кроликам в течение 14 дней в дозе 0,008г/кг живой массы не вызывал каких либо отклонений от физиологической нормы. При патолого-анатомическом вскрытии вынужденно убитых животных макроскопических изменений в паренхиматозных органах, мышцах и лимфатических узлах не обнаружены.

Результаты опытов показали, что разработанное соединение является безвредным и малотоксичным для лабораторных животных.

Пример 3. Антигельминтная активность соединения определяли на овцах различных половозрастных групп спонтанно инвазированных диктокаулезом и мониезизом. С этой целью опытной группе животных (n=10) давали 2,0г Мальбцинката в форме 22%-ных гранул на 50кг массы тела. Животным контрольной группы (n=10) Мальбцинкат не вводили. Через 10 суток после применения Мальбцинката проводили копрологическое исследование на наличие гельминтов и их яиц. Партию препарата считали активной, если у животных опытных групп по сравнению с контрольной группой спустя 10 дней не обнаруживали яйца гельминтов или отмечали гельминтоцидное действие препарата спустя 10 дней.

Пример 4. Терапевтическая эффективность испытуемого соединения изучали по сравнению с известными антигельминтиками - альвет в форме 2,5% суспензии по 8мл/50кг живой массы и 1%-ного раствора медного купороса по 100мл/50кг живой массы на 300 голов овец больных диктокаулезом и мониезизом. Мальбцинкат применяли в форме 22%-ных гранул животным в дозе 2,0г/50кг живой массы. Указанные препараты применяли перорально (через рот).

Результаты опытов представлены в табл. 1.

Таблица 1

Эффективность лечения гельминтозных болезней овец

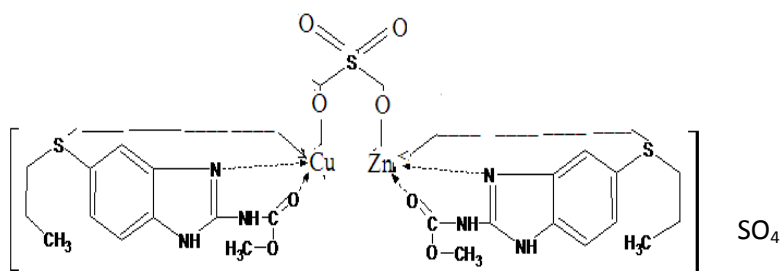
Группы животных	Пробы	Кол-во ж-х, гол.	Из них выздоровело	
			голов	%
Опытная	Мальбцинкат	100	98	98,0
Контрольная	Альвет	100	90	90,0
Контрольная	1% р-р медного купороса	100	85	85,0

Из данных таблицы видно, что наилучший терапевтический эффект достигается при применении Мальбцинката в дозе 2,0 г/50кг массы тела. При этом лечебная эффективность достигла 98%, тогда как эффективность при применении

альвета достигала до 90% и 1% р-ра медного купороса до 85%. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой лечебной эффективности Мальбцинката при гельминтозных болезнях овец.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Мальбцинкат - диальбендазоло медь (II) цинк (II) сульфат $[ZnCuAlb_2SO_4]SO_4$, формулой



обладающий антигельминтную активность.

Компьютерный набор: Фатхуллова М.С.

Заказ

Тираж

Подписное

Национальный патентно-информационный центр РТ
734042, г. Душанбе, ул. Айни, 14а