



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

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

(21) 1801203

(22) 19.06.2018

(46) Бюл.141, 2018

(71) Институт проблем биологической безопасности Академии сельскохозяйственных наук Таджикистана, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино (TJ).

(72) Раджабов У.(TJ); Турдиев Ш.А.(TJ);

Саттори И.(TJ); Сатторов Н.(TJ);

Абдуллозода Х.Ш.(TJ); Шарипова М.М.(TJ)

(73) Институт проблем биологической безопасности Академии сельскохозяйственных наук Таджикистана, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино (TJ).

(54) **КУЦИМ, ПРОЯВЛЯЮЩИЙ
АНТИГЕЛЬМИНТНУЮ АКТИВНОСТЬ.**

(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». 2001-144 с.

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

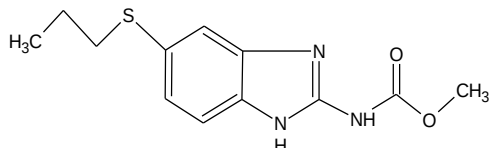
(57) Изобретение относится к новым биологически активным химическим веществам, в частности, к синтезу ранее неизвестного соединения диметронидазоло-μ-медь- μ-цинк сульфат $[CuZn(Mt)_2]SO_4$, называемое также Куцим, который может быть использован в ветеринарии в качестве антигельминтного препарата.

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

Поставленная цель достигается тем, что применяется новое координационное соединение, Куцим графическая формула, которого представлена формулой 3 синтезируется взаимодействием сульфата цинка и меди с метронидазолом, в 50% димексиде и обладает антигельминтной активностью по отношению к гельминтозным заболеваниям, вызываемых трематодами, нематодами и цестодами.

Изобретение относится к новым биологически активным химическим веществам, в частности, к синтезу ранее неизвестного соединения Куцим. 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], графическая формула, представлена формулой 1:

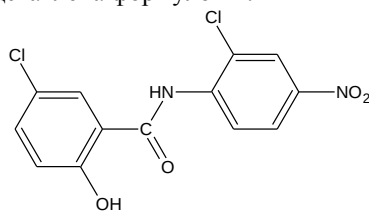


Формула 1. Графическая формула альбендазола

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 антигельминтик фенасал (phenasalum) - N-2-Хлор-4-нитрофениламид-5-

хлор-салициловая кислота, $C_{13}H_8Cl_2N_2O_4$ [3]. Графическая формула этого препарата представлена формулой 2:

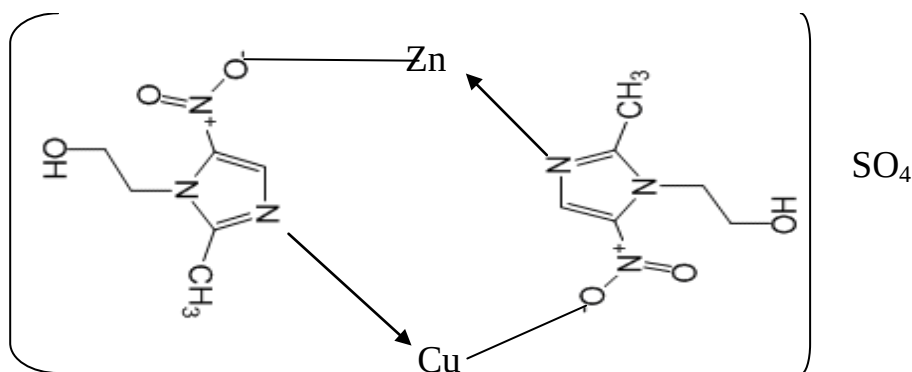


Формула 2. Графическая формула фенасала

Недостатком этого соединения является отсутствие антигельминтных действий против нематоды и трематоды, т.е. обладает антигельминтное действие только при цестодозах, а также высокая стоимость.

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

Поставленная цель достигается тем, что применяется новое координационное соединение, Куцим графическая формула, которого представлена формулой 3 синтезируется взаимодействием сульфата цинка и меди с метронидазолом, в 50% димексиде и обладает антигельминтной активностью по отношению к гельминтозным заболеваниям, вызываемых трематодами, нематодами и цестодами.



Формула 3. Графическая формула диметронидазоло-μ-медь- μ-цинк сульфат

Химическое название Куцим согласно номенклатуре координационных соединений - диметронидазоло-μ-медь- μ-цинк сульфат со следующей общей формулой: $[CuZn (Mt)_2]SO_4$, где Mt – метронидазол.

Состав синтезированного соединения в общем виде установлен методами окредметрии, элементного анализа УФ- и ИК – спектроскопией.

Пример 1. Синтез Куцим проводили на кипящей водяной бане. Соотношение сульфата цинка(II) и метронидазола составлял 1:1. Навеску метронидазола 17,1 гр. растворяли нагреванием в 20 мл ДМСО до образования белой жидкой суспензии. Брали 14,3 гр. навески $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ и 12гр навески $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ измельчали и

растворили в 40 мл воде. После полного растворения $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ в воде, полученный раствор смешивали с суспензией метронидазола, и смесь перемешивали стеклянной палочкой. Реакционную колбу на водяной бане нагревали в течении 1 ч до превращения раствора в голубую массу. Затем, полученную массу сливали в фарфоровую чашку, перекристалizовывали и оставляли на ночь. На следующий день, образующуюся твердую массу измельчали и просушивали на открытом воздухе в течение суток. Затем полученный твердый продукт измельчали в порошок. Выход продукта 92-93% от теоретического.

Пример 2. Исследование по определению токсичности нового соединения проводили в трех сериях на подопытных кроликах породы шиншилла (массой 2,5-2,7кг n=5). В результате опытов установлено, что максимальная переносимая доза (МПД) получаемого состава на кроликов равно ЛД₀₀=3,0г/кг, ЛД₅₀= 5,0г/кг, ЛД₁₀₀=8,0г/кг.

Внутреннее введение испытуемого соединения кроликам в течение 14 дней в дозе 0,009 г/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 регистрированы.

Результаты опытов показали, что разработанное соединение безвредно и является малотоксичным. При падеже хотя бы одного животного, наличии местной или общей отрицательной реакции проверку проводят на удвоенном количестве животных.

Пример 3. Антигельминтная активность соединения определяли на 54 головах крупного рогатого скота, спонтанно зараженных трематодами и стронгилятами. Перед началом опыта были проведены копроовоскопические исследования фекалий по методу Фюллеборна, последовательных промываний и Бермана. Учет

антигельминтной эффективности проводили через 25 и 40 дней. Расчет эффективности проводили по типу "критический тест" согласно "Руководству ассоциации ветеринарной паразитологии (1995)". Эффективность против всех гельминтов составила, соответственно 95-100%.

Пример 4. На 150 овцах, спонтанно зараженных фасциолами, мониезиями и стронгилятами желудочно-кишечного тракта, испытали Куцима путем индивидуального вскармливания. Овец первой группы дегельминтизировали препаратом в дозе 5 мг/кг и 6 мг/кг, вторую группу - в дозах 6 мг/кг и 7 мг/кг. Через 25 дней провели учет эффективности препарата, и он составил в первой группе 99,6% против стронгилят, 100% против мониезий и 99,7% против фасциол, во второй группе - 100% против стронгилят и мониезий и 97,4% - против фасциол.

Пример 5. Терапевтическую эффективность испытуемого соединения изучали по сравнению с известными антигельминтиками мониезин в форме 10 % суспензии по 1мл/10кг живой массы и 1%-ый раствор медный купорос по 100мл/50кг живой массы на 500 овцах больных диктиокаулезом и мониезизам. Куцима применяли в форме 22%-ных гранул, которые вводили животным в дозе 2,0г/ 50кг живой массы. Результаты опытов представлены в табл. 1.

Таблица 1

Эффективность лечения гельминтозных заболеваний овец

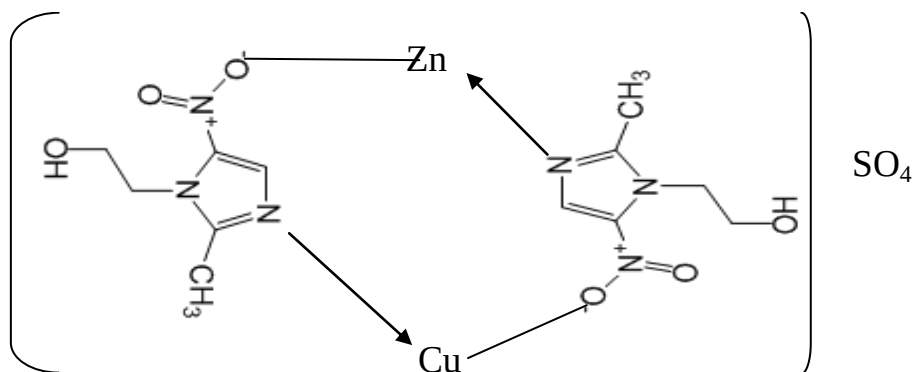
Группы животных	Пробы	Кол-во ж-х, гол	Из них выздоровело	
			голов	%
Опытная	Куцим	100	98	98,0
Контрольная	Мониезин	100	97	97,0
Контрольная	Медный купорос 1%	100	75	75,0

Из данных таблицы видно, что Куцим в дозе 2,0 г/50кг массы тела не уступает эффективностью известному препарату Мониезину. При этом

лечебная эффективность достигается, соответственно 98%, тогда как при применении медный купорос достигала до 75 %.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

КУЦИМ, диметронидазоло-μ-медь- μ-цинк сульфат $[\text{CuZn} (\text{Mt})_2]\text{SO}_4$ имеющий следующую графическую формулу



проявляющий антигельминтную активность.

Компьютерный набор: Фатхуллова М.С.

Заказ

Тираж

Подписное

Национальный патентно-информационный центр РТ734042, г. Душанбе,
ул. Айни, 14а