



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **255**

(51)) **МПК(2006) А 61 К**
31/4184; А 61 Р 33/10

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения**

К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 0900293

(22) 19.03.2009

(46) Бюл.55 (3), 2009

(71) Таджикский национальный университет (ТJ);
Таджикский аграрный университет (ТJ).

(72) Юсупов З.Н. (ТJ); Саттори И. (ТJ); Раджабов
У. (ТJ); Имомов Р.Б. (ТJ); Турдиев Ш. (ТJ); Сатто-
ров Н.Р. (ТJ); Юсупов М. (ТJ).

(73) Таджикский национальный университет (ТJ);
Таджикский аграрный университет (ТJ).

(54) **АЛКУПРОЛ, ПРОЯВЛЯЮЩИЙ АНТИГЕЛЬ-
МИНТНУЮ АКТИВНОСТЬ**

(56) 1. Веретенникова Н.Л. Действие альбендазола
на мышечной стадии экспериментального трихи-
неллеза. Материалы докладов научной конференции
«Ассоциативные паразитарные болезни, проблемы
экологии и терапии». Москва, 5-6
декабря 1995.

2. Кузминь А.А. // Антигельминтики в ветери-
нарной медицине. - М.: «АКВАРИУМ
ЛТД», 2001, стр. 144.

3. Машковский М.Д. // Лекарственные средства.
М.: 2004, стр. 540 - 608.

2

(57) Изобретение относится к новым биологически
активным химическим веществам, в частности, к
синтезу ранее неизвестного соединения диал-
бендазола медь(II) хлорид $[CuAlb_2]Cl_2$, называемое
также албкупрол и ховалинг, который может быт
использовано в ветеринарии в качестве антигель-
минтного препарата.

Целью изобретения является изыскание но-
вых более эффективных средств, проявляющих
антигельминтную активность.

Поставленная цель достигается тем, что
применяется новое координационное соедине-
ние, албкупрол, который синтезируется взаимо-
действием хлорида меди с албендазолом, в 95%
этиловом спирте и обладает антигельминтный
активностью по отношению гельминтозам жи-
вотных, вызываемый трематодами, нематодами и
цестодами.

Исследование показали, что противо-
гельминтная активность албкупрола по сравне-
нию с контролем на 7-22% выше, а эффектив-
ность лечение при желудочно-кишечных заболева-
ниях животных увеличивается на 97%.

Изобретение относится к новым биологически активным химическим веществам, в частности, к синтезу ранее неизвестного соединения албкупрол, именуемое также «Ховалинг» графическая формула, которого представлена фигурой 1. Это соединение может быть использовано в ветеринарии в качестве антигельминтного препарата, для лечения гельминтозов животных, вызываемых трематодами, нематодами и цестодами.

Химическое название албкупрола согласно номенклатуре координационных соединений ЮПАК - диальбендазоло медь(II) хлорид со следующей общей формулой:



В формуле (1) Alb - обозначение альбендазола. Состав синтезированного соединения в общем виде установлен методами оксриметрии, элементного анализа УФ- и ИК - спектроскопией. Теоретическая молекулярная масса албкупрола равна 665,2, а экспериментально найденная методом Раствора - 662, расхождение 0,005%, что вполне допустимо в пределах погрешностей эксперимента и теоретических расчетов.

Известен антигельминтный препарат альбендазол ($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$) метил-5-пропилтио-1Н-бензимидазол-2-илкарбамид [1-2], графическая формула, представлена фигурой 2.

Недостатком этого соединения является слабая антигельминтная активность по отношению к цестодам и другим желудочно-кишечным гельминтами 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 $\text{CuSO}_4\cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 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) - М-2-Хлор-4-нитрофениламид-5-хлор-салициловая кислота, $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$ [3]. Графическая формула этого препарата представлена фигурой 3. недостатком этого соединения является отсутствием антигельминтным действиям против нематоды и трематоды, т.е. обладает антигельминтного действия 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, албкупрол («Ховалинг»), который синтезируется взаимодействием хлорида меди с альбендазолом, в 95% этиловом спирте и обладает антигель-

минтной активностью по отношению к паразитарным заболеваниям, вызываемых трематодами, нематодами и цестодами.

Пример 1. Синтез албкупрола проводили на кипящей водяной бане. Соотношение хлорида меди(II) и альбендазола составлял 1:2, где в качестве растворителя использовался 95%-ный этиловый спирт. Навеску альбендазола 53,066 гр. растворяли нагреванием в 100 мл этаноле до образования белой жидкой суспензии. Брили 17,1 гр. навески $\text{CuCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ измельчали и растворяли в 30-35 мл этаноле. После полного растворения $\text{CuCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в этиловом спирте, полученный раствор смешивали с суспензией альбендазола, и смесь перемешивали стеклянной палочкой. Реакционную колбу на водяной бане нагревали до превращения раствора в темно-коричневую 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 в порошок. Выход продукта 96-97% 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 $\text{ЛД}_{50}=1\text{г/кг}$, $\text{ЛД}_{50}=1,5\text{г/кг}$, $\text{ЛД}_{100}=3,0\text{г/кг}$.

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

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 овцах различных половозрастных групп спонтанно инвазированных диктокаулезом и мониезиозом. С этой целью групп животных ($n=10$), давали 1,2г албкупрола в форме 22%-ый гранул на 50кг массы тела. Животным контрольной группы ($n=10$), албкупрол не вводили. Через 10 суток после применения албкупрола проводили капрологическое исследование на наличие яиц гельминтов. Партию препарата считают активной, если у животных опытных групп по сравнению с контрольной группой спустя 10 дней не обнаруживают яйца гельминтов или отмечают гельминтоцидное действие препарата спустя 10 дней.

Пример 4, Терапевтический эффективность испытываемого соединений изучали по сравнению с 2,5% суспензии по 8мл/50кг живой массы и 1%-ый раствор медный купорос по 100мл/50кг живой массы на 500 овцах больных диктиокаулезом и моние

известными антигельминтиками альвет в форме

зиозам. Албкупрол применяли в форме 22%-ных гранулы, которые вводили животным в дозе 2,0г/ 50кг живой массы.

Результаты опытов представлены в табл. 1.

Таблица 2

Эффективность лечение гельминтозных заболеваний овец

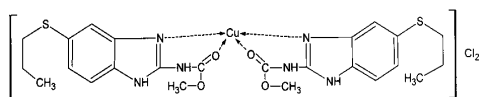
Группы животных	Пробы	Кол-во ж-х, гол	Из них выздоровело	
			голов	%
Опытная	Албкупрол	100	97	97,0
Контрольная	Альвет	100	90	90,0
Контрольная	Медный купорос 1%	100	75	75,0

Из данных таблицы видно, что наилучшей терапевтический эффективность достигается при применении Албкупрол в дозе 2,0 г/кг массы тела. При

этом лечебная эффективность достигается 97%, тогда как при применение альвета до 90% и при применение медный купорос достигала до 75%.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Албкупрол, представляющий собой диальбендазоло мед(II) хлорид, - $[\text{CuAlb}_2]\text{Cl}_2$ имеющий следующую графическую формулу:



2. Соединение по п.1, **отличающееся тем, что** оно синтезировано при взаимодействии альбендазола с хлоридом меди(II) в 95% этиловом спирте.

3. Соединение по п.1, **отличающееся тем, что** оно проявляет антигельминтную активность в отношении к гельминтозам, вызываемый трематодами, нематодами и цестодами животных.

Компьютерный набор: Назарова Дж.Д.

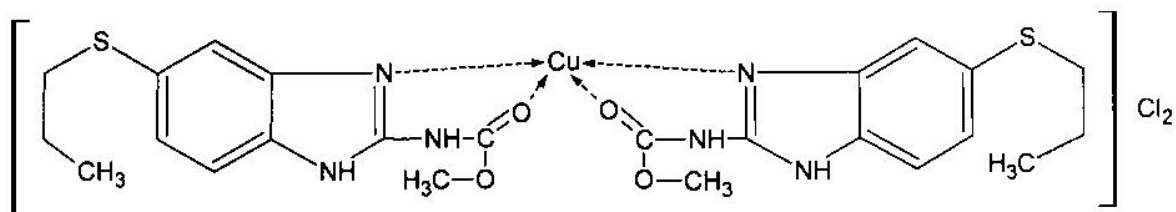
Заказ

Тираж

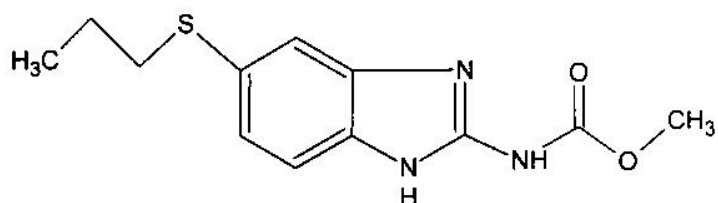
Подписное

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

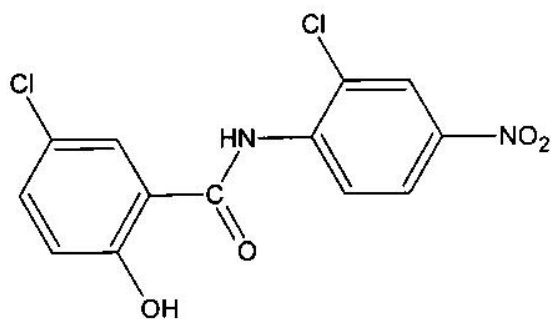
Подписи к фигурам заявки



Фигура 1. Графическая формула диалльбендазоло медь(II) хлорида.



Фигура 2. Графическая формула альбендазола.



Фигура 3. Графическая формула фенасала.