

**Шапакова Ч.К., Касымова Д.С., Исаев М.А., Арзыбаев М.А., Касымова С.М.**  
**ЖЕЗДИН АСПАРАГИНАТЫ МЕНЕН 5-(ПРОПИЛТИО)-1-П-БЕНЗИМИДАЗОЛ-2-ИЛ**  
**КАРБАМАТЫНЫН БИРИКМЕСИН СИНТЕЗДӨӨ ЖАНА ФИЗИКО-ХИМИЯЛЫК**  
**КАСИЕТТЕРИН, БИОЛОГИЯЛЫК АКТИВДҮҮЛҮГҮН ИЗИЛДӨӨ**

*Шапакова Ч.К., Касымова Д.С., Исаев М.А., Арзыбаев М.А., Касымова С.М.*

**СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ**  
**И БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СОЕДИНЕНИЯ АСПАРАГИНАТА МЕДИ**  
**С 5-(ПРОПИЛТИО)-1-П-БЕНЗИМИДАЗОЛ-2-ИЛ КАРБАМАТОМ**

*Shapakova Ch.K., Kasymova D.S., Isaev M.A., Arzybaev M.A., Kasymova S.M.*

**THE PHYSICAL-CHEMICAL PROPERTIES AND BIOLOGICAL**  
**ACTIVITY OF THIS COPPER ASPARAGINATE WITH 5-(propyl thio) -1-p-**  
**BENZIMIDAZOLE - 2 - yl - CARBAMATE**

УДК:547.965.64.461(04)

Бул иште жездин аспарагинаты менен 5 - (пропилтио)-1-п-бензимидазол-2-илкарбаматтын негизинде жаңы бирикме синтезделген. Алынган бирикменин физико-химиялык касиеттери, биологиялык активдүүлүгү изилденген. Иштин жыйынтыгында синтезделген бирикмени антигельминтик препарат катары колдонууга боло тургандыгы аныкталган.

В работе синтезировано соединение аспарагината меди с 5-(пропилтио)-1-п-бензимидазол-2-ил карбаматом. Изучено физико-химические свойства и биологическая активность данного соединения. В результате установлено, что синтезированное соединение может применяться как антигельминтный препарат.

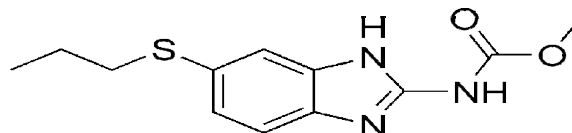
In the work the compound of copper asparaginate with 5-(propyl thio) -1-p-Benzimidazole - 2 - yl - carbamate was synthesized. The physical-chemical properties and biological activity of this compound was studied. On researches results the synthesized compound can be used as antihelmintic preparation.

Поиск новых препаратов для борьбы с гельминтозами в настоящее время является актуальной задачей связанной с появлением резистентных штаммов гельминтов к действию имеющихся на практике антигельминтных средств.

В основе создания таких препаратов лежит реакция взаимодействия аминокислот рядом различных микроэлементов, витаминов, гормонов, ферментов и других ценных препаратов, получивших широкое признание в медицине. Среди аминокислот особый интерес представляет L-аспарагиновая кислота. С ее помощью осуществляются транспортные функции по переносу аминогрупп, она непосредственно участвует в аэробном окислении органических кислот, способствует удалению из организма токсического аммиака, путем превращения его в индифферентное вещество – аспарагин, а также выполняет функцию возбуждающего медиатора в центральной нервной системе лекопитающих. Кроме того, взаимодействуя со специфическими рецепторами головного мозга L-аспарагиновая кислота участвует в передаче различных

информаций, в осуществлении психических и двигательных функций в процессах памяти [1].

5-(пропилтио)-1-п-бензимидазол-2-ил карбамат относится к



производным бензимидазола, и описывается следующей формулой  $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ . Тривиальное название соединения – альмегум. Известно, что производные бензимидазола и пробензимидазолы как антигельминтики широко используются в ветеринарной медицине в связи с их незначительной токсичностью (их терапевтический индекс может быть равен 60, а у левамизола - 4) [2]. Производные бензимидазола эффективны в основном против нематод, и в меньшей степени, против цестод и трематод.

Целью работы был синтез нового препарата на основе аспарагината меди с альмегумом, изучение его физико-химических свойств и установление спектра его антигельминтной активности. Для проведения исследований использовали аминокислоты квалификации ч.д.а., хлорид меди и альмегум - х.ч. Пикнометрическим методом была определена относительная плотность нового соединения [3]. Элементный состав этого полученного соединения определяли с помощью метода микроанализа органических веществ [4]. ИК-спектры соединений сняты в области 400 - 4000 см<sup>-1</sup> на спектрофотометре Nicolet Impact 420 в таблетках с KBr [5]. Препарат получали взаимодействием аспарагината меди с альмегумом в водной среде. Для синтеза было взято 6,5г (0,2 моль) аспарагината меди, который растворяли в 200 мл дистиллированной воды, после чего раствор подогрели на водяной бане до 75°C, и в него при перемешивании добавили 8,7г (0,2 моль) альмегума, при этом рН раствора повышалась до 6,0. Полученный раствор при слабом нагревании упаривали до 1/3 объема,

затем охлаждали до комнатной температуры, и продолжали перемешивание до установления равновесия (в течение 4 часов). В результате выпадал кристаллический осадок голубого цвета, затем выпавший осадок отфильтровывают, промывают этанолом и высушивают при комнатной температуре. Выход целевого продукта составил 12,4г, что соответствует 81,58%.

Целевой продукт – аспарагинатаальмегума представляет собой порошок синего цвета, без запаха, устойчив на воздухе. Молекулярный вес – 860г/моль, относительная плотность – 1,84943/см<sup>3</sup>, молекулярный объем – 465,0086 см<sup>3</sup>/моль, удельный объем – 0,540707см<sup>3</sup>/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.

Полученному соединению соответствует эмпирическая формула  $Cu(C_4H_6NO_4 \cdot C_{12}H_{16}N_3SO_2)_2$ .

При интерпретации ИК-спектров  $Cu(C_4H_6NO_4 \cdot C_{12}H_{16}N_3SO_2)_2$  учитывали тот факт, что в образовании связи, по-видимому, могут принимать участие атом кислорода свободной карбоксильной группы аспарагината меди и атом азота

5-(пропилтио)-1-п-бензимидазол-2-ил карбамата. Поэтому достаточно было проследить за изменением частот валентных, деформационных колебаний =N–H групп и изменением частот неионизированной карбоксильной группы (COOH) (рис.1, рис.2). В спектрах вышеуказанного соединения были обнаружены интенсивные полосы поглощения в области 3239-3222см<sup>-1</sup> в виде дублета, которые соответствуют валентным колебаниям связи =N–H, которые значительно ниже по частоте при сравнении со свободной группой =N–H(3300-3500 см<sup>-1</sup>). Это обусловлено образованием водородной связи. Кроме того, в спектре комплекса наблюдается интенсивная полоса поглощения в интервале 1725-1719см<sup>-1</sup>, характерная для колебаний неионизированной -COOHгруппы, которая смещается в низко-

частотную область 1608-1505 см<sup>-1</sup>. Это обусловлено взаимодействием атома азота аминогруппы со свободной карбоксильной группой, т.е. имеет место образование связи =NH---C(О)-.

Нами был проведен целенаправленный синтез нового биологически активного соединения, были определены параметры острой токсичности и антигельминтной эффективности аспарагината альмегума («Асмегума»). В результате было установлено, что максимально переносимая доза аспарагинатаальмегума для белых мышей равна 600 мг/кг, ЛД<sub>16</sub> - 835 мг/кг, среднесмертельная доза (ЛД<sub>50</sub>) - 1125 (892 ÷ 1418) мг/кг, ЛД<sub>84</sub> - 1470 мг/кг и абсолютно-смертельная доза ЛД<sub>100</sub> соответствует 1600 мг/кг массы тела животного. Это свидетельствует о том, что аспарагинатаальмегума по токсичности относится к III классу веществ умеренной опасности. Опыты по испытанию антигельминтной эффективности препарата были проведены на 30 головах беспородных ягнят-баранчиков 1,5-2-х месячного возраста, спонтанно инвазированных мониезиями и стронгилиями, с живой массой в среднем 12-15 кг. Результаты гельминтологического исследования показали, что ягнята, получившие аспарагинатаальмегума в дозе 50мг/кг полностью освободились от мониезий (ИЭ=100%), а интенсивность выделения яиц стронгилят снизилась на 92,5 и 91,4% соответственно

Также были проведены опыты по изучению влияния аспарагинатаальмегума на рост и развитие ягнят. В результате чего установлено, что привес у ягнят, получивших аспарагинатаальмегума в дозе 50 мг/кг составил 1,24 кг; альбендазол (5 мг/кг) – 0,93 кг, а у контрольных ягнят составил всего 0,88 кг.

Таким образом, установлено, что аспарагинатаальмегума как химический индивид, отличается от исходных компонентов. Преимуществом его является высокая антигельминтная активность - 100%, низкая токсичность (ЛД<sub>50</sub> - 1125мг/кг) и он оказывает стимулирующее действия на рост и развитие молодняка сельскохозяйственных животных.

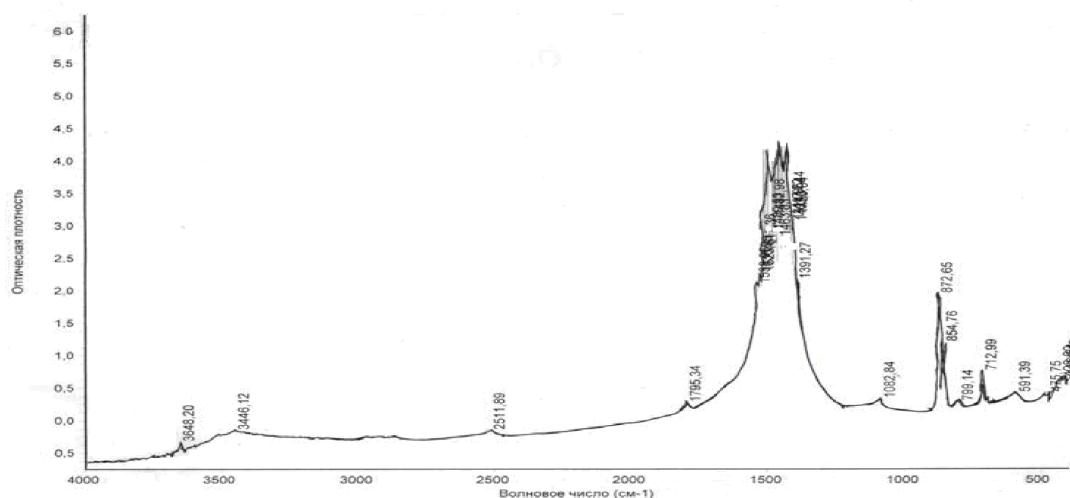


Рис.1. ИК-спектр 5-(пропилтио)-1-п-бензимидазол-2-ил карбамата.

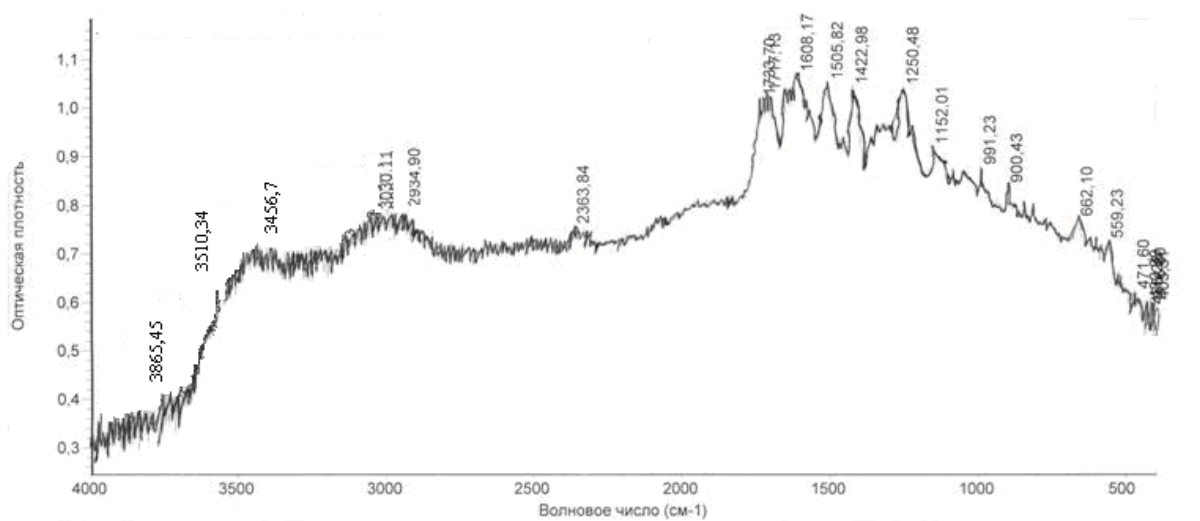


Рис.2. ИК-спектр аспарагинатаальмегума и меди.

### Литература

1. Западнюк В.И., Купраш Л.П. Аминокислоты в медицине. –Киев, 1982. -96с.
2. Демидов И.В. Антигельминтики в ветеринарии, М.: Колос, 1982.–С.279 – 283.
3. Воскресенский П.И. Техника лабораторных работ.-М.:Химия , 1973. –С.630-632.
4. Климова В.И. Основные микрометоды анализа органических соединений.-М.: Химия, 1975. –С.21-39.
5. Накамото К. Инфракрасные спектры неорганических и координационных соединений.-М.: Мир, 1966. –С.210-220.

Рецензент: д.х.н. Турдумамбетов К.Т.