щивания осетровых рыб в установках с замкнутым циклом водоиспользования / В. Г. Крымов, С. И. Вершинин, Н. А. Юрина [и др.] // Вестник Камчатского государственного технического университета. — 2019. — № 47. — С. 68–78

5. Фаритов Т. А. Кормление рыб / Т. А. Фаритов. — 2-е изд., испр. — Санкт-Петербург : Лань, 2023. — 348 с. — ISBN 978-5-507-45586-7. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система.

DOI: 10.48612/sbornik-2025-1-9
УДК 619:615.014.41:636.084

СИНТЕЗ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СРОКА ГОДНОСТИ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ КОБАМЕТИН

Антипова Анастасия Валерьевна
ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», г. Краснодар, Российская Федерация

В статье изложены результаты синтеза и опыта по определению сроков годности кормовой добавки кобаметин. Данный показатель необходим при проведении процедуры использования как лекарственных препаратов, так и кормовых добавок в кормлении и лечении сельскохозяйственных животных и птиц

Ключевые слова: синтез; срок годности; кормовая добавка; кобаметин, ускоренное старение

SYNTHESIS AND DETERMINATION OF THE APPLICATION TIME OF THE COBAMETIN FEED ADDITIVE

Antipova Anastasia Valeryevna
Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Krasnodar, Russian Federation

The article presents the results of synthesis and an experiment on determining the application time of the feed additive of cobametin. This indicator is necessary when carrying out procedure of application of both medicinal preparations and feed additives in the feeding and treatment of poultry.

Key words: synthesis, application time, feed additive, cobamethin, accelerated aging

Повышение продуктивности сельскохозяйственной птицы и животных при промышленном производстве возможно за счет использования в основных рационах специальных кормовых добавок, обладающих целым комплексом полезных функциональных свойств [1]. Среди добавок, используемых в настоящее время, широко используются премиксы витаминов и микроэлементов, пробиотики, различные биологически активные вещества, такие как антиоксиданты, стимуляторы роста и др. Эффективность добавок оценивается по ряду параметров, обычно по показателям прироста живой массы, биохимическим и иммунным параметрам крови, а также по воздействию на микрофлору желудочно-кишечного тракта [3].

Недостаточное поступление минеральных веществ в составе рациона сельскохозяйственных животных и птицы наносит большой урон всей экономике животноводства и птицеводства, что приводит не только к уменьшению продуктивности, но и к снижению качества получаемой продукции [2].

Для предупреждения гипомикроэлементозов, увеличения продуктивности, уменьшения выбраковки животных и птиц, а также получения высококачественной про-

дукции применяют различные лекарственные препараты и кормовые добавки как органического, так и неорганического происхождения, направленные на восполнение дефицита данных элементов, увеличение выхода готовой продукции и снижение падежа [3]. Органические формы минеральных препаратов и кормовых добавок имеют ряд преимуществ перед неорганическими. Одним из них является более высокая биодоступность и минимизация побочного действия на живой организм.

Разработка органических форм препаратов, кормовых добавок с вовлечением в процесс их синтеза незаменимых аминокислот, оказывающих свое непосредственное положительное влияние на процессы метаболизма, является актуальной задачей, стоящей перед ветеринарными фармакологами.

Методика исследований. Синтез кормовой добавки кобаметин был произведен в условиях ООО «Базис» г. Уфа. Согласно фармакопейной статье определение срока годности хелатной кормовой добавки кобаметин определяли методом ускоренного старения. Принцип этого исследования заключается в том, что на кормовую добавку воздействовали различными температурами, каждый последующий режим увеличивали на 10 °С. При этом в несколько раз увеличивается скорость протекания химических и физических реакций, что делает возможным проследить за состоянием химического соединения за более короткие сроки.

Стабильность кобаметина оценивали по количеству кобальта в комплексном соединении 2-амино-4-(S-метилсульфонимидолил) бутановой кислоты с кобальтом (II) согласно ГОСТ 10398–2016 «Реактивы и особо чистые вещества. Комплексонометрический метод определения основного вещества» [1].

Образец кормовой добавки был помещен в термостат, без прямого воздействия солнечного и искусственного света.

Согласно нормам хранения порошков, сыпучих веществ, имеющих способность впитывать влагу, их хранение осуществляется при температурном режиме не более 25 °С [2,3].

Результаты исследований и их обсуждение. Разработка, контроль качества осуществлялась под руководством доктора технических наук Б. П. Струнина.

Для получения кормовой добавки кобаметин, предварительно получают комплекс 2-амино-4-(S- метилсульфонимидолил) бутановой кислоты. Для получения этого соединения в количестве 10 кг необходимо использовать следующие основные компоненты:

1. Метионин – 15,1 кг.
2. Азид натрия – 7,6 кг.
3. Серная кислота – 4,4 кг.
4. Кальций углекислый – 3,0 кг.
5. Спирт изопропиловый – 9,8 кг.

Необходимое количество метионина и 30%-ую перекись водорода загружают в реактор с перемешивающим устройством. Затем подают охлажденную воду, поддерживают температуру в зоне реакции в пределах 40–50 °С в течение 3 ч. Сливают массу и упаривают при остаточном давлении 80–120 мм.рт.ст. Сушат полученное соединение 2-амино-4-(метилсульфинил)-бутановой кислоты до остаточной влажности не более 1,0 % с дальнейшим поступлением на стадию иминирования, с добавлением расчетного количества концентрированной серной кислоты, олеума и азида натрия с последующим охлаждением до комнатной температуры, смешиванием с изопропиловым спиртом, нейтрализацией гидроксидом кальция и дальнейшим смешиванием фосфорной кислотой. Затем полученное соединение 2-амино-4-(S- метилсульфонимидолил) бутановой кислоты в количестве 13,3 кг смешивают с хлоридом кобальта (II) (14,7 кг) в мольном соотношении 1 : 1, добавляют необходимое количество дистиллированной воды в количестве 20,7 л до образования легкоподвижной суспензии, перемешивают при комнатной температуре 10 мин. Затем доводят до pH 8 неорганическим основанием гидроксидом натрия, взятым в количестве 2,1 кг и перемешивают еще в течение 10 мин. Выпавший фиолетовый осадок отфильтровывают через бумажный фильтр. Далее осадок промывают небольшим количеством дистиллированной воды и высушивают при температуре 50–60 °С, получают комплекс 2-амино-4-(S- метилсульфонимидолил) бутановой кислоты с кобальтом (II), комплекс находится в виде гидрата с двумя молекулами воды.

Кормовая добавка кобаметин представляет собой соединение 2-амино-4-(Sметилсульфонимидолил) бутановой кислоты с кобальтом (II). Анализ: содержание кобальта 23,1 % масс. (теоретически 23,7 %).

По внешнему виду представляет собой

мелкодисперсный порошок однородный по консистенции, розового цвета, без запаха, не растворимый в воде, растворим в кислотах.

Компоненты кобаметина обладают метаболическим, мембранопротекторным, детоксицирующим, иммуностимулирующим действием.

Спектр фармакологической активности составляющих веществ в кормовой добавке кобаметин представлен каталитической активностью за счет усиления работы ферментов, принимающих активное участие в процессах трансфосфорилирования; а также ростостимулирующими, иммуностимулирующими, белоксинтезирующими, детоксикационными, мембранопротективными свойствами [1].

Соединение 2-амино-4-(S-метилсульфонимидолил) бутановой кислоты с кобальтом (II) в своем составе содержит метионин. Эта аминокислота является незаменимой, одной из важных функций метионина является инициирование трансляции белка и взаимодействие с матричной РНК, ее первым кодоном, это взаимодействие необходимо для образования пептидной связи, благодаря которой происходит построение молекул в цепочку белка. Как и другие аминокислоты подвергается реакциям дезаминирования и трансаминирования, с образованием новых органических соединений.

В своей химической структуре метионин содержит активную метильную группу , для ее активации происходит присоединение аденозина с образованием аденозилметионина – соединения, находящегося в каждой клетке организма, являющегося активной формой метионина, и его образование происходит в присутствии АТФ и фермента метионин-аденозилтрансферазы. Метильная группа в составе аденозилметионина является реактивной и способна осуществлять синтез новых соединений благодаря реакции трансметилирования. В результате этой реакции аденозилметионин переходит в S-аденозилгомоцистеин, который может гидролизоваться до аденозина и гомоцистеина. Гомоцистеин способен на обратную реакцию превращения в метионин при наличии в реакциях метил-Н4фолата и цианокобаламина.

В ходе обмена веществ метильная группа с S-аденозилметионина может переходить на ряд соединений с образованием таких биологически активных соединений, как холин, карнитин, креатин, фосфатидилхолин и др. Помимо синтеза новых соединений, S-аденозилметионин способен инактивировать естественные продукты метаболизма, такие как биогенные амины, а также участвовать в процессах детоксикации токсических соединений в печени.

S-аденозилметионин под действием фермента фосфатидилэтаноламинтрансметилазы может переходить в фосфатидилхолин (лецитин), этот процесс протекает в клетках печени. Это соединение играет большую роль в построении клеточных мембран и синтезе липопротеинов, осуществляющих транспорт липидов в организме. В другие клеточные структуры организма лецитин трансформируется в виде липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Большая роль отводится фосфатидилхолину в формировании липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [3].

Кобальт, входящий в состав хелатной кормовой добавки кобаметин, принимает активное участие в процессах кроветворения, под его влиянием происходит нормализация образования эритроцитов, их молодых форм ретикулоцитов и гемоглобина. Положительный гемопоэтический эффект кобальта, усиливается при одновременном применении с солями марганца, железа и меди. Это научное утверждение нашло отражение в работе ряда ученых [2].

Для определения срока годности синтезированной кормовой добавки нами был смоделирован процесс ускоренного старения при воздействии на кормовую добавку 20 °С, 30 °С и 40 °С. Длительность эксперимента проходила в течение 120 дн.

Расчет срока годности кормовой добавки кобаметин проводили по формуле:

$$С = К \cdot С_Э, \quad (1)$$

где С – срок годности, $С_Э$ – экспериментальный срок годности,

К – коэффициент соответствия.

$$К = А^{\frac{t_э - t_{хр}}{10}} \quad (2)$$

где $t_{хр}$ – температура хранения, $t_э$ – температура экспериментального хранения, А – температурный коэффициент скорости химической реакции = 2,5.

Полученные данные отражены в таблице 1.

Таблица 1 – Влияние температуры на стабильность кормовой добавки кобаметин

Показатель	Температура											
	20 °С				30 °С				40 °С			
	Дни											
	30	60	90	120	30	60	90	120	30	60	90	120
Содержание 2-амино-4-(S-метилсульфонимидолил) бутановой кислоты с кобальтом (II)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–	–	–
Признаки слеживаемости	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Признаки гигроскопичности	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

На начало эксперимента в кормовой добавке кобаметин при оптимальной температуре хранения 15 °С содержалось не менее 23,1 % действующего вещества 2-амино-4-(S-метилсульфонимидолил) бутановой кислоты с кобальтом (II), расчет которого проводили по содержанию кобальта (II).

Анализируя полученные данные, мы пришли к следующему заключению, что количество 2-амино-4-(S-метилсульфонимидолил) бутановой кислоты с кобальтом (II) претерпевает изменения при температуре хранения 40 °С в течение 90 дн. Дальнейший расчет проводили по температуре, в результате воздействия которой не происходит изменения в количественном составе основного действующего вещества, – это температура 40 °С в течение 60 дн.

Расчет срока годности кормовой добавки кобаметин:

К = 2,53 = 15,625

С = 30,0 × 60 = 3600 дн ~ 5 лет.

Выводы. Разработана схема постадийного синтеза кобаметина. В результате получено хелатное соединение 2-амино-4- (S- метил-сульфонимидолил) бутановой кислоты с кобальтом (II).

На основании проведенных нами испытаний по определению срока годности кормовой добавки кобаметин можно сделать заключение, что синтезируемое нами соединение является достаточно стабильным, установленный срок годности без заметной потери активности основного действующего вещества составляет не менее 5 лет.

Список литературы

1. ГОСТ 10398–2016. Реактивы и особо чистые вещества. Комплексонометрический метод определения основного вещества. – Москва: Изд-во стандартов, 2016. – 19 с.

2. Губайдуллина, А.А. Метод «ускоренного старения» для прогнозирования срока годности стабилизированной формы аль фаинтерферона / А.А. Губайдуллина, Е.В. Бобкова, А.И. Мелентьев // Труды БГУ. - 2010. – Т.4,.2. – С. 1-

3. Миронов, А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А. Н. Миронов. – Москва : Гриф и К, 2010. – 873 с.