

УДК 678.06:661

ГРЕЧАНИК Ю. В.¹, КОЗАРЬ О. П.²

¹Київський національний університет технологій та дизайну

²Мукачівський державний університет

ПАТЕНТНИЙ ОГЛЯД БЕЗПЕЧНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПГМГ-ГХ В ГАЛУЗЯХ НАРОДНОГО ГОСПОДАРСТВА

Мета. Моніторинг ринку застосування похідних полігексаметиленгуанідін гідрохлориду як антибактеріальної складової препаратів та визначення можливостей його застосування в сферах легкої промисловості.

Методика: Огляд наукових джерел про загальний стан досліджуваної теми.

Результати. Проаналізовано ряд науково-патентної літератури за останні 15 років патентної бази України та міжнародної бази «Espacenet Patent search», визначено перспективні сфери застосування полігексаметиленгуанідін гідрохлориду за аналітичним оглядом.

Наукова новизна. Досліджено запатентовані наукові розробки щодо застосування полігексаметиленгуанідін гідрохлориду в різних сферах промисловості за останні 15 років.

Практична значимість. Проведено аналіз динаміки патентування та сфер використання полігексаметиленгуанідін гідрохлориду за 2001-2015 роки.

Ключові слова: полігексаметиленгуанідін гідрохлорид, полімерні препарати, патент, антибактеріальні властивості, дезінфекція.

Вступ. Полімерні матеріали природного та синтетичного походження широко використовуються в різноманітних галузях науки та техніки. За останні роки розвитку полімерної галузі, полімери набувають все більшої популярності в застосуванні у різних сферах людської діяльності, в тому числі і у сфері легкої промисловості.

Особливу увагу приділяють вирішенню питання боротьби з шкідливими мікроорганізмами, тобто створенню нових препаратів, на основі полімеру, з покращеними бактерицидними властивостями.

На даний час добре відомо, що органічні з'єднання, які містять у своєму складі гуанідинову складову мають відмінні бактерицидні властивості та використовуються в якості лікувальних препаратів та фунгіцидів [1]. Гуанідін містить три активних атоми азоту (рис.1), що фактично дозволяє вводити до складу препаратів на його основі, різноманітні компоненти та отримувати необхідний для біоцидної активності позитивний заряд. Його похідні не інактивуються білками та біорозчинні, саме тому вони мають широкий спектр використання в якості фізіологічно-активних препаратів (дезінфікуючі засоби, ліки, пестициди і т.д.) [2].

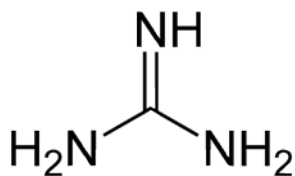


Рис. 1. Хімічна формула гуанідину

Завдяки наявності в таких з'єднаннях функціональних аміногруп, вони можуть бути використані в реакціях поліконденсації для синтезу полігетероаріленів. Крім того, для таких полімерів характерні високі показники міцності, високі діелектричні властивості, а також висока радіаційна та хімічна стійкість [3].

Безумовно, вагомим показником бактерицидних препаратів на основі гуанідину є низька токсичність для організму людини. Гуанідини здатні утворювати на оброблених поверхнях плівки, що дозволяє багатьом виробникам гуанідинвмісних дезінфікуючих засобів вказувати на пролонговану дію препаратів при обробці поверхонь без подальшого вимивання; у вигляді гранул або порошку вони відносно повільно розчинні у воді кімнатної температури.

До складу дезінфікуючих засобів, що містять гуанідін та передбачені для бактерицидної дезінфекції поверхні, в більшості випадків використовують полігексаметиленгуанідін гідрохлорид (ПГМГ-ГХ).

Вперше ПГМГ-ГХ був отриманий в 30-ті роки в Німеччині фірмою Schering-Kahlbaum AG з ціанідних похідних гуанідину. Технологія синтезу пізніше була удосконалена працівниками американської фірми «Du Pont» (США) [4], яка розглядала препарати такого типу, як компоненти полімерних матеріалів та запропонувала отримувати їх конденсацією гексаметилендіаміна (ГМДА) з гексаметилендиціанамідом. Проте в 70-ті роки в СРСР була розроблена більш ефективна технологія на основі конденсації ГМДА з гуанідином, що дозволило розробити промислову технологію отримання ПГМГ-ГХ для нафтогазової та електрохімічної промисловості [5]. Не зважаючи на те, що ПГМГ-ГХ - катіонний поліелектроліт, він має унікальне поєднання фізико-хімічних і біоцидних властивостей, а його синтез і створення нових органічних з'єднань на його основі залишаються актуальними.

Завдяки біоцидним властивостям ПГМГ-гідрохлорид відносять до біоцидів широкого спектра антимікробної активності, адже він виявляє руйнівний вплив на грамнегативні і грампозитивні бактерії (золотистий стафілокок гине при концентрації полігексаметиленгуанідину - 0,0015%, синьо гнійна паличка - при 0,007%), вірусів (в тому числі вірусів ентеральних і парентеральних гепатитів, ВІЛ, поліомієліту, грипу, герпесу та ін.), грибів (в тому числі цвілевих, дріжджових і дріжджеподібних, грибів роду Кандида, кандидоз, дерматофітів). Він має дезодоруючу дію, надає тривалий бактерицидний ефект, який може зберігатися в залежності від поверхні й інших зовнішніх факторів від 3 днів до 8 місяців, що робить цей продукт унікальним.

Серед основних фізико-хімічних властивостей ПГМГ-гідрохлориду варто виділити те, що він немає кольору та запаху, являється пожежо- та вибухо- безпечний, повністю розчинний у воді та розчиняється у спирті, не втрачає своїх властивостей при негативних температурах, не розкладається та зберігає свої фізико-хімічні та біоцидні властивості до температури +120 °С, рН 1%-го водного розчину 7–10,5. Термін придатності 20%-го водного розчину - не менше 5 років, 100% -го концентрату - не менше 7 років.

Важливим параметром при синтезі та застосуванні антисептичних препаратів є їхня дія не тільки на мікрооб'єкти, від яких проводять захист, але й на здоров'я людини. За параметрами токсичності ПГМГ-ГХ відносять до 3 класу помірно небезпечних речовин при введенні в шлунок, до 4 класу малонебезпечних речовин при нанесенні на шкіру за ГОСТ 12.1.007-76. При концентрації 0,05-4% діючої речовини при одноразовому впливі на шкіру не виявлено подразнювальної дії. Такі особливі властивості роблять ПГМГ-ГХ перспективним матеріалом в сфері захисту людини від шкідливої дії ряду бактерій, вірусів та грибків в абсолютно різних сферах діяльності людини.

Області застосування полігексаметиленгуанідину гідрохлориду надзвичайно різноманітні, що свідчить про його ефективність та доступність. Широкого застосування знайшов в медичній і ветеринарній дезінфекції (розчини з концентрацією 0,1-5% діючої речовини), в харчовій промисловості (при вмісті 0,05-0,5%), системах вентиляції та кондиціонування повітря [6, 7] - в залізничному транспорті та метрополітені, комунальних об'єктах, дитячих та навчальних закладах, тощо. Успішно використовується для очищення і знезараження води [8-9]: плавальних басейнів; аквапарків; питної води, в тому числі в системах централізованого та нецентралізованого (локального) питного водопостачання (концентрація 7-34,5%) і при надзвичайних ситуаціях; води на снігоплавильних станціях; стічних вод; води відкритих водойм; води в фонтанах; води для поливання вулиць; питної та технічної води при транспортуванні на великі відстані; води оборотних систем технічного та питного водопостачання. Застосовується для дезінфекції поверхонь [10-11]: приміщень, обладнання та ємностей зберігання, транспортування, подачі та розливу питної води; обладнання оборотних систем технічного та питного водопостачання; тари для зберігання технічної та питної води; допоміжного інвентарю і т.п. Проявляє антимікробні та вогнестійкі властивості, як добавка для створення біоцидних фарб та покриттів [12-13].

Знайшов своє використання ПГМГ-ГХ і в сільському господарстві - сприяє захисту насіння та рослин, стимуляції росту, збільшенню терміну зберігання плодів [14]. При невеликих концентраціях 0,01...0,5% використовується для лікування слизових оболонок організму людини [15].

Результати та їх обговорення. З метою виявлення можливостей використання ПГМГ-ГХ у шкіряній та взуттєвій промисловості, було здійснено дослідження наукових запатентованих розробок за 2001-2015 роки. Аналіз динаміки патентування свідчить про досить інтенсивну наукову роботу, проведеному за цей період (рис.2).

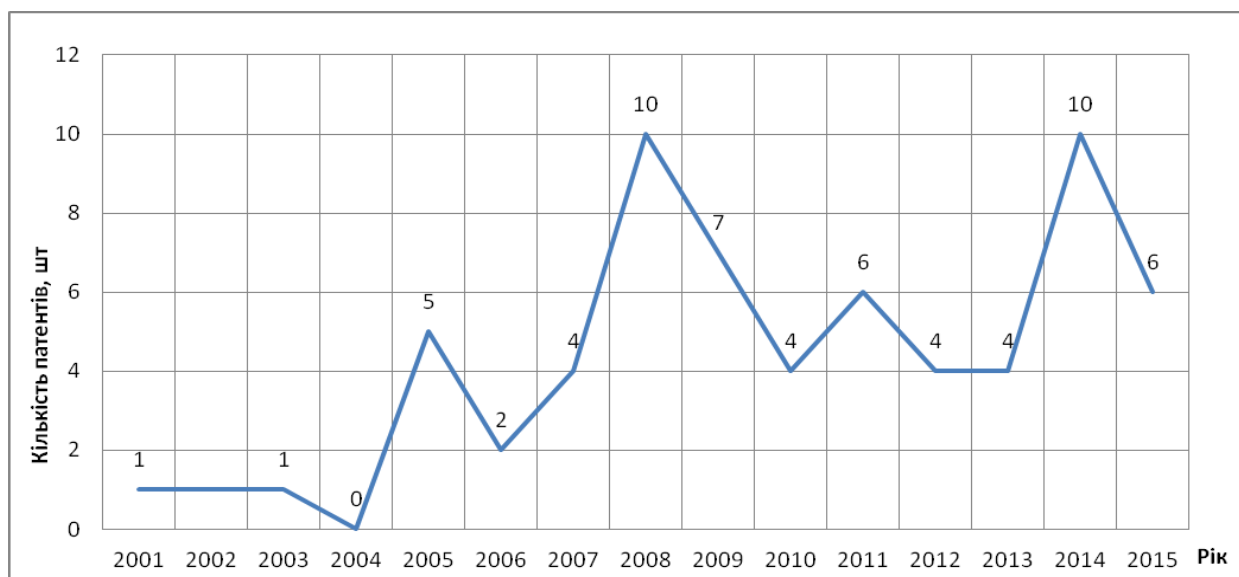


Рис. 2 Аналіз динаміки патентування наукових розробок на основі ПГМГ-ГХ на території України 2001-2015 рр.

Найбільш активною діяльністю наукової спільноти була в 2008 та 2014 роках, на які приходится по 10 патентів. Проте, дослідження областей реєстрації патентів (рис. 3) показало, що близько 14% розглянутих патентів присвячено удосконаленню технології

отримання ПГМГ-ГХ (Пат. 34327 Україна, МПК C08G 12/00, C07C 279/02, C07C 279/00. Спосіб одержання полігексаметиленгуанідин-гідрохлориду), 41% - препаратам антимікробної, дезінфікуючої дії різних сфер застосування: легка промисловість (Пат. 99739 Україна, МПК D06M 11/00. Спосіб надання перманентних антимікробних властивостей панчішно-шкарпетковим виробам з вмістом вовни), харчова промисловість (Пат. 99569 Україна, МПК A61L 2/18. Спосіб дезінфекції приміщень та обладнання у харчовій промисловості дезінфекційним засобом “гігієнізер”), деревообробна промисловість (Пат. 92979 Україна, МПК B27K 3/02, B27K 3/08. Суміш просочувальна для вогне-біозахисту деревини та виробів з неї), медицина (Пат. 106203 Україна, МПК A61K 9/70, A61L 27/00, A61L 27/28. Ендопротез сітчастий для герніопластики та спосіб виготовлення ендопротеза сітчастого для відновлювальної хірургії), 5% - використанню для очищення води та повітря [6-8], 9% - безпосередньо в медицині (перев’язувальний матеріал, лікувально-дезінфікуючі препарати і т.д.), 31% - присвячено розробкам в галузі сільського господарства (стимуляція росту і розвитку зернових та олійних культур (Пат. 77607 Україна, МПК A01C 1/00, A01N 47/40. Стимулятор росту і розвитку зернових культур та спосіб стимулювання росту і розвитку кукурудзи та пшениці), дезінфекції перед зберіганням (Пат. 86763 Україна, МПК A23B 7/16, A23B 7/153. Спосіб дезінфекції цукрових буряків “біостеридом міцним” перед зберіганням у кагатах), знезараженням ґрунту (Пат. 93419 Україна, МПК A61L 2/16. Спосіб знезараження ґрунту), тощо. Не відмічено використання ПГМГ-ГХ в наукових розробках шкіряної та взуттєвої галузей.

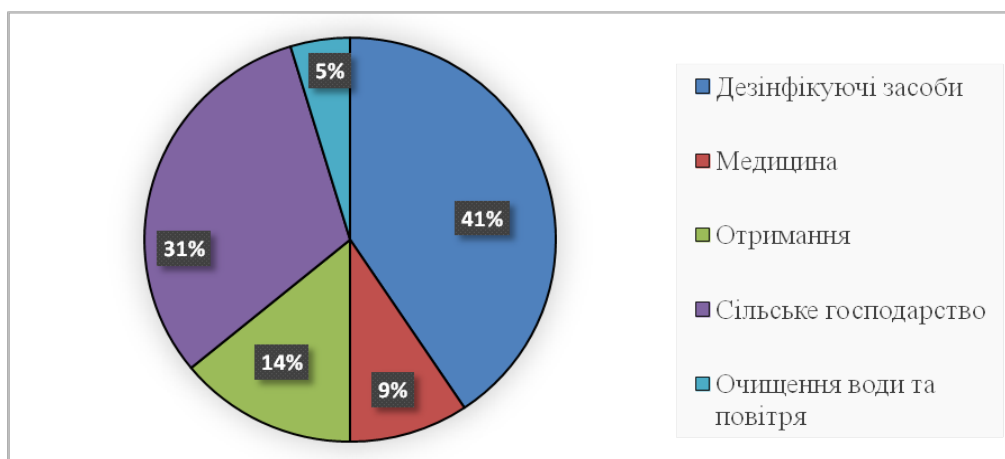


Рис. 3. Сфери використання ПГМГ-ГХ

Також, було проведено аналітичний огляд наукових розробок на основі ПГМГ-ГХ, зареєстрованих в «Espacenet Patent search». Станом на даний час в базі зареєстровано 112 патентів за період 2001-2015 рр. Динаміку патентування показано на рис. 4.

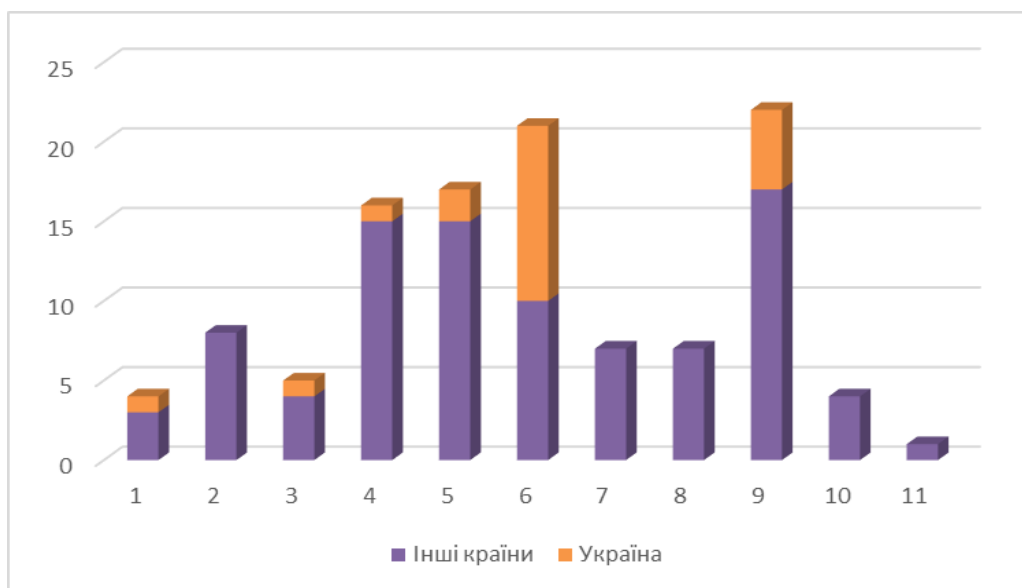


Рис. 4. Динаміка патентування наукових розробок на основі ПГМГ-ГХ згідно бази патентів «Espacenet Patent search»: 1- харчова промисловість; 2- фармацевтична промисловість; 3 – легка промисловість; 4 - медицина; 5 – дезинфікуючі засоби; 6 – сільське господарство; 7 – лако-фарбові покриття; 8 – очищення води; 9 – отримання та розробка нових компонентів; 10 – целюлозно-паперова промисловість; 11 – очищення повітря

Аналізуючи отримані дані, очевидним стає те, що питання застосування ПГМГ-ГХ в світовій науковій спільноті є питанням актуальним (про це свідчить кількість опублікованих патентів). Найбільш наукових розробок, щодо отримання та розробки нових компонентів на основі ПГМГ-ГХ мають такі галузі, як сільське господарство, медицина та дезинфікуючі засоби. Україна, як країна з розвиненим сільським господарством, вносить свій значний вклад саме в цю сферу діяльності, проте відмічаються розробки і в сфері отримання та виготовлення нових бактерицидних компонентів на основі гуанідину у харчовій та легкій промисловості, медицині, тощо.

Безумовно, все це свідчить про актуальність цього матеріалу та невичерпність його можливостей. У зв'язку з безупинним розвитком людської діяльності, погіршенні екологічного стану навколишнього середовища, виникненні нових загроз здоров'ю людини постійно актуальним залишається питання захисту людського здоров'я та пошуку нових матеріалів. ПГМГ-ГХ проявляє себе перспективним матеріалом для вирішення цього класу задач. Зокрема, перспективним завданням є дослідження використання ПГМГ-ГХ для надання антибактеріальної стійкості взуттєвим матеріалам.

Висновки:

- Аналіз патентної літератури показав, що ПГМГ-ГХ знаходить успішне застосування в багатьох сферах людської діяльності завдяки сильній антимікробній активності до бактерій, вірусів, грибів.
- Завдяки біоцидним, фізико-хімічним та токсикологічним параметрам ПГМГ-ГХ є унікальним біоцидом, який доступний, ефективний та безпечний для здоров'я людини.
- В результаті опрацювання патентної літератури не було виявлено застосування цього матеріалу у сфері виготовлення шкіряних матеріалів з заданими антибактеріальними властивостями.

Література

1. Кнунянц И. Л. Химическая энциклопедия. Советская энциклопедия [Текст] под ред. И.Л. Кнунянца. – М.:, 1988. – С. 1209.
2. Хаширова С. Ю. Новые гибридные нанокomпозиты на основе слоистых силикатов и ионогенных мономер/полимерных акрилат- и метакрилатгуанидинов [Текст]/ С. Ю. Хаширова, Ю. И. Мусаев, Ю. А. Малкандуев, М. Х. Лигидов, Э. Б. Мусаева, Н. А. Сивов, А.К. Микитаев // Нанотехника. – 2009. – №3. – С. 58–65.
3. Виноградова С. В. Поликонденсационные процессы и полимеры. [Текст] / В. А. Васнев, С. В. Виноградова // М.: Наука, МАИК «Наука/Интерпериодика», 2000. – С. 373.
4. Pat. US 2325586 A. Polymeric guanidines and process for preparing the same [Text] Bolton Elmer K, Coffman Donald D, Lucius Gilman; Du Pont. – Stated 21.03.1940, Published 3.08.1943.
5. Бицидные препараты на основе производных полигексаметиленгуанидина [Текст]/ Светлов Д. А. //«Жизнь и безопасность» - 2005 г.- №3-4
6. Пат. 84592 Україна, МПК А61L/16. Дезінфікуючий засіб на основі похідних гуанідину та четвертинних амонієвих солей, способи його одержання та використання [Текст]/ Ю.В. Нижник, В.Ф. Марієвський, Г.І. Баранова; Товариство з обмеженою відповідальністю «Науково- виробниче підприємство «Біоцид». -№ а200609162; заяв. 18.08.2006; опублік. 10.11.2008, Бюл. №21
7. Пат. 84593 Україна, МПК А01N 25/10 Дезінфікуючий засіб на основі полігуанідинів, способи його одержання та використання [Текст]/ Ю. В. Нижник, В. Ф. Марієвський, Г. І. Баранова; власник Товариство з обмеженою відповідальністю «Науково-виробниче підприємство «Біоцид». -№ а200609163; заяв. 18.08.2006; опублік. 10.11.2008, Бюл. №21
8. Пат. 105709 Україна, МКП С02F 1/50 Спосіб знезараження води [Текст]/ Т.Є.Мітченко, М.О.Сусь ; власник Мітченко Тетяна Євгенівна. № а201301028; заяв. 28.01.2013; опубл. 10.06.2014, Бюл.№11.
9. Пат. 47932 Україна, МПК С07С 279/00 А 61L 101/32 Спосіб отримання біоцидної композиції для дезінфекції та стерилізації [Текст]/ С. Л. Лемешко, І. М. Моїсеєнко; власник Лемешко Світлана Леонідівна, Моїсеєнко Ігор Михайлович. №u200910204; заяв.08.10.2009; опубл. 25.02.2010, Бюл.№4, 2010 р.
10. Pat. JP2012162635 (A), Classification: C11D3/30; C11D3/37; C11D3/48 Sterilizing detergent composition for bathroom [Text]/ Nakanishi Mutsumi; Sakata Kazuhiko; Applicant Arch Chemicals KK. № JP20110023454 20110207; Published 30.08.2012
11. Pat. WO 2015093519 (A1), Classification:

References

1. Knunyants I. L. (1988). Himicheskaya entsiklopediya. [Chemical Encyclopedia]. Moscow: Soviet Encyclopedia.[in Russia].
2. Hashirova S. Yu. (2009). Novyye gibridnyie nanokompozityi na osnove sloistyih silikatov i ionogennyih monomer/polimernyih akrilat- i metakrilatguanidinov [New hybrid nanocomposites based on layered silicates and ionic monomer-polymer acrylate and methacrylate-guanidine]. Moscow: Nanotechnics .[in Russia].
3. Vinogradova S. V. (2000). Polikondensatsionnyie protsessy i polimeryi. [Polycondensation processes and polymers]. Moscow: Nauka, MAIK «Nauka/Interperiodika» .[in Russia].
4. Bolton Elmer K, Coffman Donald D, Lucius Gilman . Polymeric guanidines and process for preparing the same. Patent US, no 2325586, 1943
5. Svetlov, D. A. (2005) Biotsidnyie preparaty na osnove proizvodnyih poligeksametilenguanidina. [Biocidal preparations based on polyhexamethyleneguanidine derivatives]. St. Petersburg: Zhizn i bezopasnost. №3-4. [in Russia].
6. Nyzhnyk, Iu. V., Mariievskiy, V. F., Baranova, H. I. (2006). Dezinfikuiuchyi zasib na osnovi pokhidnykh huanidynu ta chetvertynnykh amoniievkykh solei, sposoby yoho oderzhannia ta vykorystannia.[Disinfectant based on guanidine derivatives and quaternary ammonium salts, methods for its preparation and use] Ukrainian patent, no84592.
7. Nyzhnyk, Iu. V., Mariievskiy, V. F., Baranova, H. I. (2008) Dezinfikuiuchyi zasib na osnovi polihuanidyniv, sposoby yoho oderzhannia ta vykorystannia. [Disinfectant based on polyguanidines, methods for its preparation and use] Ukrainian patent, no 84593.
8. Mitchenko, T. Ie., Sus, M.O.(2014) Sposib znezarazhennia vody. [Method of disinfecting water]. Ukrainian patent, no 105709.
9. Lemeshko, S. L., Moiseienko, I. M. (2010). Sposib otrymannia biotsyidnoi kompozysii dlia dezinfeksii ta sterylizatsii.[Method for producing a biocide composition for disinfection and sterilization] Ukrainian patent, no 47932.

- A01N33/12; A01N33/20; A01N37/34; A01N43/40; A01N43/64; A01N43/80; A01N47/44; A01N55/02; A01P1/00; A01P3/00 Disinfectant composition [Text] / Hamakawa Akira [JP]; Arai Shigebumi [JP]; Applicant NIPPON SODA CO [JP] № WO2014JP83385 20141217; Published 25.06.2015
12. Pat. CN103694858 (A) Classification: C09D161/20; C09D163/00; C09D163/10; C09D183/04; C09D5/08; C09D7/12 High temperature-resistant acid-resistant 1+1+anti-corrosion priming paint [Text] / Xia Yun; Xia Jiansheng; applicant bengbu zhengyuan electronic technology co ltd № CN20131626091 20131129; Published 02.04.2014
13. Пат. 14757 Україна, МПК C13D 1/00 Спосіб вилучення сахарози з бурякової стружки [Текст] / М. П. Купчик, Т. М. Чорна, Н. А. Гусятинська, А. А. Ліпец, В. О. Мірошник; власник Національний університет харчових технологій №u200512667; заяв. 27.12.2005; опубл. 15.05.2006, Бюл. №5, 2006 р.
14. Пат. 65952 Україна, МПК: A01N 47/44, A01C 1/06 Спосіб обробки коренеплодів та бульб як посівного матеріалу [Текст] / Т. З. Богдан, О. В. Богдан; власник Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут» №u201103157; заяв. 17.03.2011; опубл. 26.12.2011, Бюл. №24, 2011 р.
15. Pat. CN103705536 (A) Classification: A61K31/785; A61P31/04; A61P31/10; A61P31/12 Pharmaceutical formula of polyhexamethylene guanidine hydrochloride (PHMG) and preparation method [Text] / Wei Wangkui; Wang Yin; Applicant Wei Wangkui; Wang Yin № CN2014101740 20140103; Published 09.04.2014
10. Nakanishi Mutsumi; Sakata Kazuhiko. (2012) Sterilizing detergent composition for bathroom. Japan patent, no JP2012162635 (A), № JP20110023454 20110207.
11. Hamakawa Akira, Arai Shigebumi. (2015). Disinfectant composition. № Japan patent, no WO 2015093519 (A1), WO2014JP83385 20141217.
12. Xia Yun, Xia Jiansheng. (2014) High temperature-resistant acid-resistant 1+1+anti-corrosion priming paint China patent, no CN103694858 (A) № CN20131626091 20131129.
13. Kupchuk, M. P., Chorna, T. M., Gusjatyńska, N. A., Lipiec, A. A., Miroshnyk, V. O. (2006) Sposib vyluchennja saharozy z burjakovoi' struzhky. [Method for extracting sucrose from beetroot chips]. Ukrainian patent, no 14757
14. Bogdan, T. Z., Bogdan, O. V. (2011) Sposib obrobky koreneplodiv ta bul'b jak posivnogo materialu. [Method of processing root crops and tubers as a seed material]. Ukrainian patent, no 65952.
15. Wei Wangkui, Wang Yin, Applicant Wei Wangkui, Wang Yin (2014). Pharmaceutical formula of polyhexamethylene guanidine hydrochloride (PHMG) and preparation method. China patent, no CN103705536 (A) № CN2014101740 20140103.

ПАТЕНТНИЙ ОБЗОР БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПГМГ-ГХ В ОТРАСЛЯХ НАРОДНОГО ХОЗЯЙСТВА

ГРЕЧАНИК Ю. В.¹, КОЗАРЬ О. П.²

¹Київський національний університет технологій і дизайну

²Мукачевський державний університет

Цель. Мониторинг рынка применения производных полигексаметиленгуанидин гидрохлорида как антибактериальной составляющей препаратов и определения возможностей его применения в сферах легкой промышленности.

Методы исследования. Обзор научных источников об общем состоянии исследуемой темы.

Результаты. Проанализирован ряд научно-патентной литературы за последние 15 лет патентной базы Украины и международной базы «Espacenet Patent search», определены перспективные сферы применения полигексаметиленгуанидин гидрохлорида по аналитическим обзором.

Научная новизна. Исследованы запатентованные научные разработки по применению полигексаметиленгуанидин гидрохлорида в различных сферах промышленности за последние 15 лет.

Практическая значимость. Проведен анализ динамики патентования и сфер использования полигексаметиленгуанидин гидрохлорида по 2001-2015 гг.

Ключевые слова: полигексаметиленгуанидин гидрохлорид, полимерные препараты, патент, антибактериальные свойства, дезинфекция.

**PATENT OVERVIEW OF THE QUESTION OF SAFETY OF USE PGMG-GH IN THE
FIELDS OF NATIONAL ECONOMY**

HRECHANYK Yu.¹, KOZAR O.²

¹Kiev National University of Technology and Design

²Mukachevo State University

Purpose. A monitoring of market of application of poliheksametylenhuanidin hydrochloride derivatives as antibacterial drug component and identify opportunities for its application in the fields of consumer industry.

Methods. Review of the scientific sources about the general state of the subject.

Results. In the paper was analyzed a number of scientific and patent literature for the last 15 years based on the Ukraine patent base and international base «Espacenet Patent search». There was defined advanced application domain of poliheksametylenhuanidin hydrochloride.

Scientific novelty. In the paper were studied a patented scientific developments of the poliheksametylenhuanidin hydrochloride application in various fields of industry for the past 15 years.

The practical significance. The analysis of the dynamics of patenting and areas of use during 2001-2015 years poliheksametylenhuanidin hydrochloride.

Keywords: poliheksametylenhuanidin hydrochloride, polymeric drugs, patent, antibacterial properties, disinfection.