

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **040727**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента

2022.07.21

(21) Номер заявки

202191465

(22) Дата подачи заявки

2021.06.24

(51) Int. Cl. **A61K 33/32** (2006.01)

A61K 47/32 (2006.01)

A61K 9/14 (2006.01)

A61P 31/02 (2006.01)

(54) **АНТИСЕПТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯ КАЛИЯ ПЕРМАНГАНАТ**

(43) **2022.07.20**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:

ГЛЕБОВ МАКСИМ СЕРГЕЕВИЧ;

ФИЛИППЕНКОВ АНТОН

ВАСИЛЬЕВИЧ (RU)

(56) RU-C1-2714503

RU-C1-2275203

CN-A-105395963

(72) Изобретатель:

Глебов Максим Сергеевич (RU)

(74) Представитель:

Филиппенков А.В. (RU)

(57) Антисептическая композиция относится к композициям, содержащим калия перманганат, и может быть использована, в частности, в медицине, ветеринарии, сельском хозяйстве, а также в быту. Антисептическая композиция содержит кристаллы калия перманганата и наполнитель, при этом наполнитель представляет собой поливинилпирролидон. Содержание кристаллов калия перманганата в композиции составляет не более 50%. Композиция, содержащая калия перманганат и поливинилпирролидон обладает пониженным, по сравнению с калия перманганатом в чистом виде, свойством обжигать и раздражать ткани живого организма, при этом антисептические свойства калия перманганата сохраняются. Для применения заявленной композиции в качестве антисептического средства ее растворяют в воде. При этом оба компонента растворяются и калия перманганат обеспечивает бактерицидное действие. Отсутствие влияния наполнителя на свойства активного компонента позволяет легко дозировать композицию и определять содержание калия перманганата в полученном растворе. Малое влияние наполнителя на насыщенность цвета раствора, позволяет избежать ошибок при его самостоятельном приготовлении. Использование поливинилпирролидона в качестве наполнителя повышает безопасность антисептической композиции, в частности ограничивает возможность её нецелевого использования.

B1

040727

040727

B1

Изобретение относится к антисептической композиции, содержащей калия перманганат, которая может быть использована, в частности, в медицине, ветеринарии, сельском хозяйстве, а также в быту.

Калия перманганат (калий марганцовокислый, $Kalii\ permanganas$, $KMnO_4$) представляет собой темно-фиолетовые или красно-фиолетовые кристаллы, или мелкокристаллический порошок с металлическим блеском. Калия перманганат в форме раствора широко применяется в качестве антисептического средства. Его действие обусловлено сильными окисляющими свойствами. При контакте калия перманганата с органическими веществами выделяется атомарный кислород.

Использование калия перманганата в чистом виде не является безопасным. В виду высокой активности при взаимодействии с восстановителями, в том числе органическими, происходит разогревание смеси, а иногда ее воспламенение или даже взрыв. Кроме того, в случае неполного растворения в качестве антисептического средства он может вызывать ожоги тканей живых организмов (человека, животных, растений).

Калия перманганат при хранении, приготовлении раствора и применении может вызывать не только раздражение тканей, но и вступать в реакцию с материалами упаковки, а также другими веществами, используемыми в этих процессах.

Таким образом, для уменьшения опасности применения калия перманганата, представляется целесообразным его разбавление сухим наполнителем. При этом выбор наполнителя для антисептической композиции, содержащей перманганат калия, не является тривиальной задачей, поскольку наполнитель должен быть одновременно безопасен для живых организмов и устойчив к реакциям с калия перманганатом. Высокая окислительная активность калия перманганата обуславливает сложность выполнения второго условия.

В документе WO2009028978, 05.03.2009 предложена антибактериальная (биоцидная) композиция в виде сухой смеси биоцидного компонента и 0,01-99,9 мас.% инертного наполнителя. В качестве инертного наполнителя применяются пористый силикат, пемза, силикагель, оксид алюминия, уголь или их комбинации. Калия перманганат упоминается в этом документе среди обширного перечня обладающих биоцидными свойствами веществ, которые теоретически можно применять в предложенной композиции.

Описанную композицию с инертным наполнителем можно подвергнуть физическому разделению, с выделением чистого калия перманганата. Такое разделение может быть осуществлено путем избирательного растворения калия перманганата и его последующей кристаллизации отдельно от наполнителя или путем просеивания композиции с сепарацией кристаллов перманганата по размеру частиц. Выделение чистого калия перманганата из антисептической композиции является нежелательным, поскольку он может в дальнейшем применяться по иному назначению в качестве сильного окислителя, в частности, для изготовления взрывчатых веществ, пиротехники или запрещенных препаратов.

По мнению авторов настоящего изобретения наиболее близкой по сути является "Антисептическая композиция, содержащая калия перманганат", описанная в патенте на изобретение РФ № 2714503 содержащей калия перманганат. Композиция содержит смесь из кристаллов калия перманганата в количестве 1-60 мас.% и наполнителя - остальное. В качестве наполнителя использован сульфат натрия или сульфат магния, имеющий средний размер кристаллов, который отличается от среднего размера кристаллов калия перманганата в смеси не более чем на 10%.

Недостатком прототипа является то, что сульфат натрия или сульфат магния, инертные относительно калия перманганата, не являются таковыми относительно живых клеток и обладают независимым от калия перманганата воздействием, что усложняет использование композиции в медицине или делает его вовсе невозможным.

При приеме сульфата магния внутрь побочные реакции проявляются в виде: рвоты, тошноты, расстройства желудка, нарушений сердечного ритма. Сульфат натрия при приеме внутрь может вызывать понос, тошноту, кишечные колики, частые позывы к мочеиспусканию; нарушения баланса электролитов, сердечную аритмию, гипокалиемию, головокружение; общую слабость, жажду, голод, озноб; раздражение в перианальной области.

Натрия сульфат в малых дозах раздражает рецепторы желудка и кишечника, усиливая секрецию, оживляет моторику и улучшает пищеварение. Фармакологически натрия сульфат оказывает слабительное действие. Противопоказания: язвенные болезни желудочно-кишечного тракта, язвенное воспаление толстой кишки, воспаление брюшины, аппендицит, менструация, беременность, геморрой в острой стадии, истощение организма, гипотензия, пожилой возраст.

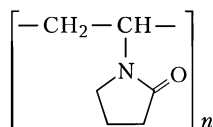
Сульфат натрия относится к 4-му классу опасности для человека (низший класс опасности, малоопасные вещества). Но пыль может вызывать раздражение кожи, органов дыхания и слизистых глаз. Вдыхание мелкодисперсионного сульфата натрия может привести к отравлению. Приводит к ускоренному разрушению витамина В1, в то же время предотвращает окисление витамина С. Большие дозы натрия сульфата могут быть токсичны.

Сульфат магния при приеме внутрь оказывает желчегонное - рефлекторное действие на рецепторы слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и слабительное действие. В связи с плохой всасываемостью магния сульфата в кишечнике в нем создается высокое осмотическое давление, происходит накопление воды в кишечнике, содержимое кишечника разжижается, перистальтика усиливается.

Задачей заявленного изобретения является разработка композиции, содержащей перманганат калия, защищенной от использования в качестве сильного окислителя по иным назначениям и безопасной для применения в качестве антисептического агента со сниженным влиянием на пищеварительную систему.

Поставленная задача решена за счет антисептической композиции, содержащей кристаллы калия перманганата и наполнитель, отличающаяся тем, что наполнитель представляет собой поливинилпирролидон.

Поливинилпирролидон (повидон, ПВП) представляет собой синтетический полимер общей формулы



Аморфное вещество белого цвета, плотность 1190 кг/м³, молекулярная масса 103-106. ПВП гигроскопичен, растворяется в воде (водные растворы стабильны при нагревании до 100°C) и в большинстве органических растворителей, не растворяется в эфире и углеводородах; не токсичен. Поливинилпирролидон склонен к образованию комплексов со многими соединениями, в том числе витаминами, красителями, токсинами и лекарственными веществами, иодом.

Благодаря способности к комплексообразованию ПВП и адсорбирующим свойствам применяется самостоятельно в качестве дезинтоксикационного средства. Также применяется в фармацевтической промышленности, в частности, для повышения растворимости лекарственных веществ, в качестве связующего, и в пищевой промышленности (добавка E1201). Поливинилпирролидон используется благодаря собственным полезным свойствам и обычно не рассматривается в качестве инертного наполнителя.

Показано, что поливинилпирролидон является малотоксичным, не накапливается в организме, практически не имеет противопоказаний и побочных эффектов, то есть является вполне безопасным веществом, обладает хорошей растворимостью, биосовместимостью и является физиологически инертным.

Поливинилпирролидон не всасывается организмом человека, не проникает в ткани и выводится в неизменном виде. Поливинилпирролидон не вступает в значимое взаимодействие ни с тканями человека, ни с любыми используемыми на практике материалами упаковок. В кровеносное русло препарат не поступает. Клиническая практика показывает, что препарат не повреждает слизистую оболочку желудка и кишечника, не накапливается в организме, практически не имеет противопоказаний и побочных эффектов.

Смешанный с поливинилпирролидоном калия перманганат не может использоваться в качестве сильного окислителя, в частности, для изготовления взрывчатых веществ, пиротехники или запрещенных наркотических препаратов. Поливинилпирролидон и калия перманганат обладают близкой растворимостью, в частности компоненты заявляемой композиции растворяются в воде и большинстве органических растворителей, таким образом, химическое разделение заявленной композиции представляется исключительно затруднительным, если вообще возможным.

Дополнительно, поливинилпирролидон, благодаря своим детоксицирующим свойствам, будет снижать негативное воздействие калия перманганата на живой организм, например, при случайном проглатывании композиции. При растворении в воде поливинилпирролидон не будет влиять на цвет раствора, что снижает вероятность опасных ошибок при приготовлении растворов калия перманганата пользователем на основании визуальной оценки окраски раствора.

Автор изобретения получил композицию, содержащую калия перманганат и поливинилпирролидон в форме однородного мелкодисперсного порошка, не разделяемого физически.

Содержание кристаллов калия перманганата в композиции составляет не более 50%, в отдельных вариантах осуществления не более 40, не более 30, не более 10, не более 5, не более 1%. В объем настоящего изобретения также включены композиции, содержащие любое количество калия перманганата в пределах от порога обнаружения до 50%. В отдельных вариантах реализации композиция может содержать любое количество калия перманганата, достаточное для обеспечения антисептического действия при приготовлении раствора композиции в воде.

Содержание компонентов обычно рассчитывается по массе, т.е. указанное значение в % соответствует массовым (весовым) процентам.

При желании, композиция может также содержать дополнительные компоненты или составлять часть продукта, содержащего также другие компоненты. При этом процентное содержание перманганата калия определяется в расчете на общую массу всех компонентов в композиции или продукте. В случае отсутствия дополнительных компонентов композиция состоит из калия перманганата и поливинилпирролидона. Тогда композиция содержит калия перманганата не более 50%, поливинилпирролидона - до 100%.

Композиция согласно настоящему изобретению может быть получена путем измельчения и смешивания компонентов. Эти операции осуществляются доступными и известными специалисту средствами, в частности с использованием оборудования для фармацевтических производств. В одном из вариантов

осуществления перманганат калия и поливинилпирролидон совместно измельчают и перемешивают до получения однородной смеси или порошка. Также возможно измельчать компоненты по отдельности с последующим их смешиванием.

В одном из вариантов калия перманганат и поливинилпирролидон для изготовления композиции измельчают и перемешивают с получением однородной смеси в форме порошка.

Размер частиц калия перманганата в композиции необязательно меньше 200, 160, 150, 140, 130, 100, 50 мкм или менее.

Размер частиц поливинилпирролидона в композиции необязательно меньше 200, 160, 150, 140, 130, 100, 50 мкм или менее.

В одном из вариантов осуществления средний размер частиц компонентов не различается более чем на 30, более чем на 20, предпочтительно более чем на 10%.

Композиция, содержащая калия перманганат и поливинилпирролидон обладает пониженным, по сравнению с калия перманганатом в чистом виде, свойством обжигать и раздражать ткани живого организма, при этом антисептические свойства калия перманганата сохраняются.

Для применения заявленной композиции в качестве антисептического средства ее растворяют в воде. При этом оба компонента растворяются, и калия перманганата обеспечивает бактерицидное действие. Отсутствие влияния наполнителя на свойства активного компонента позволяет легко дозировать композицию и определять содержание калия перманганата в полученном растворе.

В частности, антисептический раствор, полученный растворением композиции согласно изобретению можно применять наружно, местно, в частности для промывания ран (при 0,1-0,5% калия перманганата в растворе), для полоскания, рта и горла (0,01-0,1%), для смазывания язвенных и ожоговых поверхностей (2-5%), для спринцеваний (0,02-0,1%) в гинекологической и урологической практике, а также промывания желудка при отравлениях.

Использование ПВП в качестве наполнителя повышает безопасность антисептической композиции, в частности ограничивает возможность ее нецелевого использования. Ограничение содержания калия перманганата также вносит вклад в это преимущество. Таким образом, предложенную композицию можно распространять и применять по указанному назначению без ограничений, что расширяет арсенал доступных антисептических средств. Дополнительно, композиция согласно изобретению характеризуется легкостью изготовления и применения. Для нее отсутствуют ограничения, связанные с материалами, используемыми для упаковки или в процессе изготовления, которые актуальны при применении других наполнителей.

Для подтверждения возможности осуществления изобретения композицию готовили следующим образом.

Взвешивали 50,0 г калия перманганата и 50 г поливинилпирролидона, загружали в шаровую мельницу с барабаном, заполненным мелющим телом - шарами в соотношении смесь веществ: мелющее тело, равном 1:1, где происходило перемешивание и тонкое измельчение частиц калия перманганата и поливинилпирролидона вследствие соприкосновения их с поверхностью шаров и внутренней поверхностью барабана. Измельчение проводили 9-10 ч при комнатной температуре до получения композиции однородного фиолетового цвета. По окончании процесса смешанную до однообразного состояния композицию выгружали, отделяли от шаров, фасовали и упаковывали.

Для испытаний готовили 2 варианта композиций, составы которых приведены в таблицах 1, 2.

Таблица 1

Компоненты	г	мас. %
Калия перманганат	50	50 %
Поливинилпирролидон	50	50 %
Итого 100 г		Итого 100 %

Таблица 2

Компоненты	г	мас. %
Калия перманганат	10	10 %
Поливинилпирролидон	90	90 %
Итого 100 г		Итого 100 %

В обоих случаях полученная композиция представляла собой визуально однородный порошок. После растворения в воде композиция обладает выраженными антисептическими свойствами, при этом в нерастворенном виде практически не обладает окислительной активностью, что повышает безопасность ее хранения, применения, и препятствует непосредственному использованию композиции для получения опасных веществ. Проведенные автором эксперименты показали, что композиция измельченных кристаллов калия перманганата с измельченным поливинилпирролидоном практически физически неразделима.

Калия перманганат может быть введен в гражданский оборот только в виде неразведенных кри-

сталлов. После разведения раствор перманганата калия, в отличие, например, от йода, годен к применению ограниченное количество времени - не более трех часов. Таким образом, антисептический раствор в подавляющем большинстве случаев готовится потребителем путем самостоятельного разведения непосредственно перед применением. Заявленная композиция позволяет визуально оценивать степень насыщенности раствора и предотвратить опасные ошибки при его самостоятельном приготовлении. При растворении в воде поливинилпирролидон не будет влиять на цвет раствора, что снижает вероятность опасных ошибок при приготовлении растворов калия перманганата пользователем на основании визуальной оценки окраски раствора.

Техническим результатом заявленного технического решения является повышение безопасности применения физически и химически трудноразделимой композиции, содержащей калия перманганат в качестве антисептического агента, в частности при самостоятельном приготовлении раствора на основе композиции пользователем. Технический результат достигается за счет отсутствия влияния поливинилпирролидона на степень насыщенности раствора при его приготовлении, близкой растворимости калия перманганата и поливинилпирролидона, отсутствия влияния поливинилпирролидона на свойства активного компонента, снижение негативного воздействия калия перманганата на живой организм. Поливинилпирролидон не всасывается, не метаболизирует, не влияет на пищеварение.

Поливинилпирролидон и калия перманганат обладают близкой растворимостью, в частности компоненты заявляемой композиции растворяются в воде и большинстве органических растворителей, таким образом, химическое разделение заявленной композиции представляется исключительно затруднительным, если вообще возможным.

При растворении в воде поливинилпирролидон не будет влиять на цвет раствора, что снижает вероятность опасных ошибок при приготовлении растворов калия перманганата пользователем на основании визуальной оценки окраски раствора.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Антисептическая композиция, содержащая кристаллы калия перманганата и наполнитель, отличающаяся тем, что наполнитель представляет собой поливинилпирролидон, при этом содержание кристаллов калия перманганата в композиции составляет не более 50%, а средний размер частиц компонентов различается не более чем на 30%.

2. Антисептическая композиция по п.1, выполненная в форме однородного порошка, полученного путем совместного измельчения калия перманганата и поливинилпирролидона и перемешивания до однородного состояния.

