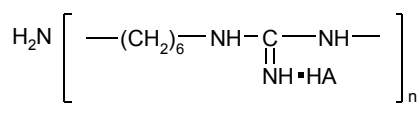


Корисна модель відноситься до загальної органічної та полімерної хімії та стосується нових нерозчинних у воді солей полігексаметиленгуанідину загальної формули



де А - залишок моно- або дисульфокислоти,

і може бути використаний як біоцидний засіб у полімерних, лакофарбових покриттях для захисту від біокорозії та біобростання устаткування при експлуатації в повітряному та водному середовищі, а також в різноманітних полімерних виробках (труби, шланги, тара, упаковка, побутові вироби і т. д.).

Полігексаметиленгуанідин (ПГМГ) вперше було описано в [1], де було запропоновано його отримання шляхом конденсації гексаметилендіаміну (ГМДА) з гуанідином, бромціаном або гексаметилендиціанамідом.

Солі полігексаметиленгуанідину давно застосовуються як основи для біоцидних композицій, які є ефективними проти багатьох патогенних мікроорганізмів. Перевагами їх є здатність діяти як проти грам-позитивних, так і проти грам-негативних мікроорганізмів, а також аеробної та анаеробної мікрофлори, ефективність проти деяких вірусів, низька токсичність, здатність до біодеструкції, відсутність алергічної реакції в людей та ін. (див., наприклад, [2]).

З патенту [3] відомо використання бензоату полігексаметиленгуанідину як антимікробного компоненту косметичної композиції - гігієнічного гелю.

З патенту [4] відомо використання бензоату та дегідроацетату полігексаметиленгуанідину як біоцидного компоненту для виготовлення паперу.

З [5] відомо використання бензоату та дегідроацетату полігексаметиленгуанідину як біоцидного компоненту фарби.

З патентів [6], [7] відомо використання стеарату, олеату, дегідроацетату та інших нерозчинних або обмежено розчинних у воді солей полігексаметиленгуанідину як компонентів дезинфікуючого засобу.

З патенту [8] відомо використання стеарату, олеату, дегідроацетату та інших солей полігексаметиленгуанідину, нерозчинних або обмежено розчинних у воді, як антимікробного компоненту лаку або фарбового покриття.

З патенту [9] відомо використання бензоату, саліцилату та дегідроацетату полігексаметиленгуанідину як антимікробного компоненту лаку або фарбового покриття.

Недоліком вище наведених сполук для їх використання як бактеріцидних компонентів у полімерних виробках та покриттях, що контактують з нафтопродуктами (трубопроводи, цистерни та резервуари і т.д.), є розчинність в аліфатичних або ароматичних вуглеводневих розчинниках, що може приводити до швидкої втрати антимікробного захисту. Крім цього, термостабільність описаних бактеріцидів є часто недостатньою для введення їх у деякі полімерні вироби та покриття на їх основі, що одержують з розплаву. Зокрема, це стосується поліамідів та полікарбонатів, температура переробки яких лежить у межах від 250°C до 300°C і вище.

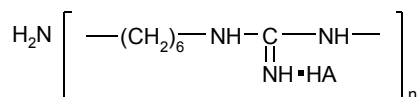
З патентів [10] і [11] відомий п-толуолсульфонат полігексаметиленгуанідину як ефективний водостійкий біоцидний компонент для полімерних волокон та для мийного засобу. Ця сполука є найближчою до сполук цієї корисної моделі.

Таким чином, усі відомі обмежено розчинні у воді, або водонерозчинні солі полігексаметиленгуанідину мають один або декілька наступних недоліків: недостатня стійкість до тривалої дії води, нафтопродуктів, або недостатньо висока термостійкість.

Найближчим за будовою та властивостями до заявлених сполук є п-толуолсульфонат ПГМГ, який позбавлений більшості з перерахованих недоліків. Однак, даний бактеріцид має нижчу водостійкість у порівнянні із заявленими, що може привести до його поступового вимивання з покриттів та виробів, що експлуатуються в умовах постійного контакту з водою (трубопроводи для транспортування промислової та питної води, захисні покриття підводної частини суден, труби і захисні покриття в системах водоочищення, мембрани для водоочищення і т.д.).

Завданням даної корисної моделі є подолання наведених недоліків, тобто одержання солей ПГМГ, що є водо-, масло- і термостійкими, і які при цьому мають високу бактеріцидну і фунгіцидну активність у складі захисних полімерних покриттів і полімерних виробів.

Таким чином, об'єктом цієї корисної моделі є нерозчинні або обмежено розчинні у воді солі полігексаметиленгуанідину загальної формули

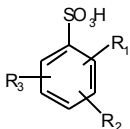


де HA - моно- або дисульфокислота, що вибрана з групи, що включає:

а) R-SO₃H, де R=C₁₂-C₁₆-алкіл; CH₂R', де R'=C₆H₅, C₆H₄(OH), C₁₀H₆(OH), C₆H₄OC₆H₅, N(C₆H₅)₂, NHR'', де R''=COR''', де R'''=C₈-C₁₆-алкіл, або R''=C₆H₄(COOR'''), C₆H₃(OH)(COOR'''), SO₂C₆H₄R''', C₆H₄SO₂NHR''', де R'''=H, C₁-C₁₆-алкіл;

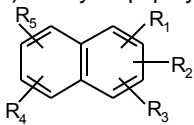
б) R(SO₃H)₂, де R=NR', де R'=C₆H₄(COOR''), C₆H₃(OH)(COOR''), C₆H₄SO₂NHR'', де R''=H, C₁-C₁₆-алкіл;

в) сполуки формули



де $R_1 = \text{H, Cl, F, OR}', \text{COOR}'$ або $\text{NR}'\text{R}''$, де $\text{R}' = \text{H, C}_1\text{-C}_{16}\text{-алкіл, C}_6\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H, R}'' = \text{H, C}_1\text{-C}_{16}\text{-алкіл}$;
 $\text{R}_2 = \text{C}_{12}\text{-C}_{16}\text{-алкіл, OR}'', \text{NHR}''$ або COOR'' , де $\text{R}'' = \text{H, C}_1\text{-C}_{16}\text{-алкіл}$,
 $\text{R}_3 = \text{H, SO}_3\text{H}$ або OR'' , де $\text{R}'' = \text{H, C}_1\text{-C}_{16}\text{-алкіл}$

г) сполуки формули



де $\text{R}_1 = \text{H, OH, NH}_2$,
 $\text{R}_2 = \text{SO}_3\text{H}$,
 $\text{R}_3 = \text{H, SO}_3\text{H}$,
 $\text{R}_4 = \text{H, NH}_2, \text{SO}_3\text{H}$,
 $\text{R}_5 = \text{H, SO}_3\text{H}$.

Переважаючим втіленням корисної моделі є сіль, що вибрана з групи, що включає додецилбензолсульфонат, 2-карбоксибензолсульфонат, 2-гідрокси-4-карбоксибензолсульфонат, 2-гідрокси-5-карбоксибензолсульфонат, 3-карбокси-4-гідроксибензолсульфонат, 2-карбокси-4-амінобензолсульфонат, 3-карбокси-4-амінобензолсульфонат, сульфанілат, фенілсульфанілат, фенол-2-сульфонат, фенол-4-сульфонат, резорцин-4-сульфонат, гідрохінон-5-сульфонат, 4-амінофенол-2-сульфонат, 3-амінофенол-6-сульфонат, 2-амінофенол-4-сульфонат, нафталін-1-сульфонат, нафталін-2-сульфонат, фенол-2,4-дисульфат, резорцин-4,6-дисульфат, гідрохінон-2,5-дисульфат, гідрохінон-2,6-дисульфат, нафталін-1,5-дисульфат, нафталін-2,6-дисульфат, 1-нафтол-2-сульфонат, 1-нафтол-4-сульфонат, 2-нафтол-1-сульфонат, 1-аміно-2-нафталінсульфонат, 1-аміно-4-нафталінсульфонат, 1-нафтол-2,4-дисульфат, 2-нафтол-6,8-дисульфат, 2-нафтол-6,8-дисульфат, 4,4'-феноксисбензолдисульфат полігексаметиленгуанідину (див. приклади 1-9).

Солі ПГМГ із сульфокислотами, що містять аміно- та фенольні групи, мають дещо нижчу водостійкість, ніж прототип - п-толуолсульфонат ПГМГ, але вони є більш маслостійкими і, крім цього, мають помітно вищу антимікробну активність (див. приклади 13 і 14).

Нерозчинні або обмежено розчинні у воді солі полігексаметиленгуанідину можуть бути використані як біоцидні домішки в захисних полімерних покриттях, лакофарбових композиціях, різноманітних полімерних виробках і т.д.

Нижче проведені приклади конкретної реалізації корисної моделі.

Приклад 1. Одержання додецилбензолсульфонату ПГМГ.

Суміш 45г (0,5 моль) карбонату гуанідину і 55г (0,474 моль) гексаметилендіаміну нагрівали в інтервалі температур 140-170°C при перемішуванні протягом 10-12 годин. Одержаний полімер після охолодження розтирали в порошок. Характеристична в'язкість $[\eta] = 0,08 \text{ дЛ/г}$ в 0,1н водному розчині NaCl.

До 17,2г (0,1 моль) карбонату ПГМГ додавали 32,6г (0,1 моль) додецилбензолсульфокислоти. Нагрівали суміш в інтервалі температур 120-140°C і перемішували до припинення газовиділення і утворення однорідної маси. Одержаний додецилбензолсульфонат ПГМГ в сухому вигляді легко подрібнюється в порошок білого кольору, нерозчинний у воді і малорозчинний у спирті. Температура топлення: 110-115°C.

Знайдено, %: C 64,0, 63,9; H 9,5, 9,7; N 9,0, 9,3; S 6,6, 6,9

$\text{C}_{25}\text{H}_{45}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$

Обчислено, %: C 64,2; H 9,6; N 8,99; S 6,85.

Приклад 2. Одержання низькомолекулярного додецилбензолсульфонату ПГМГ.

Суміш хлориду гуанідину і гексаметилендіаміну у мольному співвідношенні 1:0,8-1:0,5 нагрівали при перемішуванні протягом 8-12 годин в інтервалі температур 130-170°C. Після охолодження суміші до 60-70°C додавали воду до утворення концентрованого розчину одержаного продукту, після чого до нього приливали при перемішуванні водний розчин, що містив додецилбензолсульфонат натрію в еквімолярній кількості до вихідного хлориду гуанідину. Утворену пастоподібну масу відділяли декантацією, промивали водою і сушили у вакуумі 1мм рт.ст. при 60-70°C.

Одержані олігомерні продукти мають світло-жовте забарвлення, нерозчинні у воді та добре розчинні у спиртах, кетонах та їх сумішах з ароматичними вуглеводнями. Температура топлення: 50-80°C.

Приклад 3. Одержання 2-сульфобензоату ПГМГ.

10,95г (0,05 моль) амонійної солі 2-сульфобензойної кислоти змішували з 34,4г (0,1 моль) карбонату ПГМГ. Суміш поступово нагрівали до 140-160°C і перемішували до припинення газовиділення і утворення однорідної маси. Після охолодження одержаний полімер розтирали в порошок, який є нерозчинним у воді, спирті, ацетоні. Температура топлення: 118-123°C.

Знайдено, %: C 52,2, 52,0; H 7,3, 7,6; N 17,1, 17,4; S 6,4, 6,6

$\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$

Обчислено, %: C 52,07; H 7,4; N 17,3; S 6,6.

Приклад 4. Одержання 1,5-нафталіндисульфату ПГМГ.

19,1г (0,2 моль) гідрохлориду гуанідину змішували з 22,04г (0,19 моль) гексаметилендіаміну і нагрівали в інтервалі температур 130-180°C на протязі 15 годин. Одержаний полімер з характеристичною в'язкістю $[\eta] = 0,052 \text{ дЛ/г}$ (0,1н. NaCl) розчиняли в 120мл води, після чого додавали розчин 33,2г (0,1 моль) динатрієвої солі

1,5-нафталіндисульфокислоти в 200мл води. Утворений осад відфільтровували і сушили при 140°C. Полімер легко подрібнюється, нерозчинний у воді та спирті. Температура топлення: 240-250°C.

Знайдено, %: C 50,2, 50,5; H 6,4, 6,6; N 14,4, 14,7; S 11,1, 11,4

$C_{12}H_{19}N_3SO_3$

Обчислено, %: C 50,5; H 6,7; N 14,7; S 11,2.

Приклад 5. Одержання сульфанілату ПГМГ.

9,55г (0,1 моль) гідрохлориду гуанідину розчиняли в 20мл води, після чого додавали розчин 19,5г (0,1 моль) сульфанілату натрію в 50мл води. При охолодженні розчину випадав осад сульфанілату гуанідину, який відфільтровували і сушили при 120°C.

Суміш 23,2г (0,1 моль) сульфанілату гуанідину і 11,02г (0,095 моль) гексаметилендіаміну нагрівали в інтервалі температур 130-185°C при перемішуванні на протязі 14 годин. Одержаний полімер нерозчинний у воді. В сухому вигляді легко розтирається в порошок білого кольору. Температура топлення: 165-170°C.

Знайдено, %: C 49,9, 49,7; H 7,3, 7,1; N 17,5, 17,8; S 9,9, 10,1

$C_{13}H_{22}N_3SO_3$

Обчислено, %: C 49,7; H 7,0; N 17,8; S 10,2.

Приклад 6. Одержання 4-амінофенол-2-сульфонату ПГМГ.

Суміш 20г 4-амінофенолу і 60мл концентрованої сірчаної кислоти нагрівали при 100°C протягом 2 годин. Після охолодження до суміші додавали 200мл води, білий осад 4-амінофенол-2-сульфокислоти відфільтровували, промивали розведеною соляною кислотою та водою на фільтрі і перекристалізовували з води. Сушили при 140°C.

10г (0,053 моль) 4-амінофенол-2-сульфокислоти змішували з 9,1г (0,053 моль) карбонату ПГМГ. До суміші додавали воду і перемішували до утворення в'язкої пасти, при цьому відбувалось газовиділення. Температуру піднімали до 80-100°C. Одержаний 4-амінофенол-2-сульфонат ПГМГ сушили при 130-140°C. Полімер має світло-сірий колір, легко подрібнюється в порошок, не розчиняється у воді, спирті та ацетоні.

Температура топлення: 125-130°C.

Знайдено, %: C 47,6, 47,4; H 6,4, 6,6; N 17,1, 16,7; S 9,9, 10,2

$C_{13}H_{22}N_4SO_4$

Обчислено, %: C 47,3; H 6,7; N 17,0; S 10,2.

Приклад 7. Одержання п-толуолсульфонату ПГМГ (прототип 4-амінофенол-2-сульфонату ПГМГ).

10г (0,052 моль) моногідрату п-толуолсульфокислоти змішували з 17,9г (0,052 моль) карбонату ПГМГ. Суміш нагрівали в інтервалі температур 90-120°C до припинення газовиділення і утворення однорідної маси. Одержаний п-толуолсульфонат ПГМГ малорозчинний у воді, спирті. В сухому вигляді легко розтирається в порошок. Температура топлення: 105-110°C.

Знайдено, %: C 53,9, 54,0; H 7,4, 7,6; N 13,1, 13,3; S 9,9, 10,1

$C_{14}H_{23}N_3SO_3$

Обчислено, %: C 53,7; H 7,3; N 13,4; S 10,2.

Приклад 8. Одержання (4-сульфонамідо-феніламіно)-метан-сульфонату ПГМГ.

Суміш 100мл води, 17,2г (0,1 моль) сульфаніламіду і 13,4г (0,1 моль) формальдегідбісульфіту натрію при перемішуванні нагрівали до 80-100°C на протязі 2 годин. Після охолодження до розчину додавали розчин 14,2г (0,08 моль) хлориду ПГМГ в 40мл води. Утворений осад (4-сульфонамідо-феніламіно)-метансульфонату ПГМГ відфільтровували і сушили при 120°C.

Температура топлення: 150-156°C.

Знайдено, %: C 40,0, 41,2; H 6,3, 6,0; N 17,3, 16,9; S 15,9, 15,6

$C_{14}H_{25}N_5S_2O_3$

Обчислено, %: C 41,3; H 6,1; N 17,2; S 15,7.

Приклад 9. Одержання (4-N-бутилсульфонамідо-фентаміно)-диметансульфонату ПГМГ.

Суміш 100мл води, 22,8г (0,1 моль) 4-аміно-N-бутилбензол-сульфонаміду і 33,5г (0,25 моль) формальдегідбісульфіту натрію нагрівали при перемішуванні і температурі 90-100°C на протязі 3 годин. Після охолодження до даного розчину приливали розчин 28,4г (0,16 моль) хлориду ПГМГ в 80мл води. Утворений осад (4-N-бутилсульфонамідофеніламіно)-диметансульфонату ПГМГ відфільтровували і сушили при 115°C.

Температура топлення: 130-135°C.

Знайдено, %: C 44,2, 44,5; H 7,3, 7,0; N 16,2, 15,9; S 13,6, 13,3

$C_{13}H_{25}N_4S_{1,5}O_4$

Обчислено, %: C 44,6; H 7,1; N 16,0; S 13,7.

Приклад 10. Дослідження бактеріцидних властивостей 1,5-нафталіндисульфонату ПГМГ у складі полікарбонати їх плівок.

Для дослідження біоцидної активності даної солі ПГМГ у композитах з термопластичними полімерами готували плівки гарячим пресуванням (240°C) з порошку полікарбонату Makrolon 2608 (Bayer), що містив 1,5-нафта-ліндисульфонат ПГМГ в діапазоні концентрацій 0,5-2% ваг.

Для проведення мікробіологічних досліджень використовували штам гриба *T. mentagrophytes*. З вирощеної культури готували суспензію з концентрацією $2 \cdot 10^9$ колонійутворюючих клітин/мл. Готували чашки з рідким середовищем Сабуро, і після застигання агару на нього поміщували полімерні плівки. На поверхню плівок наносили суспензію мікробу і термостатували 72год. Чашки виймали з термостату і залишали в темному місці при кімнатній температурі. Облік результатів досліджень проводили через 14 діб.

На поверхні контрольних плівок (полікарбонат) і плівок, що містили 0,5-1,5% ваг. біоциду, спостерігали суцільний або частковий ріст бактеріальної культури. На всій поверхні плівок полікарбонату, що містили більше 1,5% 1,5-нафталіндисульфонату ПГМГ, ріст культури був повністю відсутній, в той час як за межами плівок спостерігали ріст колоній на поверхні середовища.

Приклад 11. Бактерицидні властивості додецилбензолсульфонату ПГМГ у складі захисного полімерного покриття.

Додецилбензолсульфонат ПГМГ змішували з порошком поліаміду Rilsan 11 (ARKEMA) в діапазоні концентрацій 0,5-2% ваг. За допомогою повітряного компресора порошок переводили у псевдозріджений стан і вносили в нього нагріту до 260°C стальну пластину (сталь 3) для одержання полімерного покриття.

Мікробіологічні дослідження захисного покриття проводили за методикою, описаною у прикладі 10. Відсутність росту бактеріальної культури на поверхні покриття спостерігали при концентраціях бактерициду 2% ваг.

Приклад 12. Бактерицидні властивості олігомерного додецилбензолсульфонату ПГМГ у складі лакофарбових покриттів.

Додецилбензолсульфонат ПГМГ, одержаний за методом, описаним в прикладі 2, розчиняли в лакофарбовому розчиннику Р-4, або в його замінику - суміші ксилол-бутанол (1:1) і вводили до складу емалей марки ХС-791 і ЕП-72, які використовують для захисту металевих конструкцій, що експлуатуються в морській та прісній воді. Вміст біоциду складав 1-3% ваг. від сухої маси емалей. Зразки металевих пластин фарбували, висушували і досліджували їх бактерицидні властивості по відношенню до музейного штаму культури *C. albicans* за методикою, описаною у прикладі 10.

Результати досліджень показали відсутність росту бактеріальної культури на поверхні зразків, що були покриті композиціями з вмістом додецилбензолсульфонату ПГМГ вище 1,5%.

Приклад 13. Бактерицидні властивості 4-амінофенол-2-сульфонату ПГМГ в поліамідних плівках.

4-амінофенол-2-сульфонат ПГМГ змішували з порошком поліаміду Rilsan 12 (ARKEMA) в діапазоні концентрацій 0,5-2% ваг. і виготовляли полімерні плівки гарячим пресуванням при 220°C.

Мікробіологічні дослідження проводили за методикою, описаною у прикладі 10. Відсутність росту бактеріальної культури (*T.mentagrophytes*) на поверхні плівок спостерігали при концентраціях біоцидної домішки 1%.

Приклад 14. Бактерицидні властивості п-толуолсульфонату ПГМГ (прототип 4-амінофенол-2-сульфонату).

Виготовляли плівки з порошку поліаміду Rilsan 12, що містили біоцидну домішку - п-толуолсульфонат ПГМГ в діапазоні концентрацій 0,5-2% ваг.

Відсутність росту бактеріальної культури (*T.mentagrophytes*) на поверхні плівок спостерігали при концентраціях біоциду вище 1,5%.

Таким чином, результати мікробіологічних досліджень свідчать, що отримані солі ПГМГ є біоцидними препаратами прямої контактної дії і можуть бути використані як біоцидні домішки у складі лакофарбових, полімерних покриттів та матеріалів.

Джерела інформації:

1. US 2325586.
2. Гембицкий П.А., Воинцева И.И. Полимерный биоцидный препарат полигексаметиленгуанидин. -Запоріжжя: "Поліграф", 1998. -44с.
3. RU 2225202.
4. RU 2230846.
5. WO 2004037922.
6. RU 2039735.
7. RU 2052453.
8. RU 2181737.
9. RU 2169163.
10. JP 2002235282.
11. JP 2002047111.