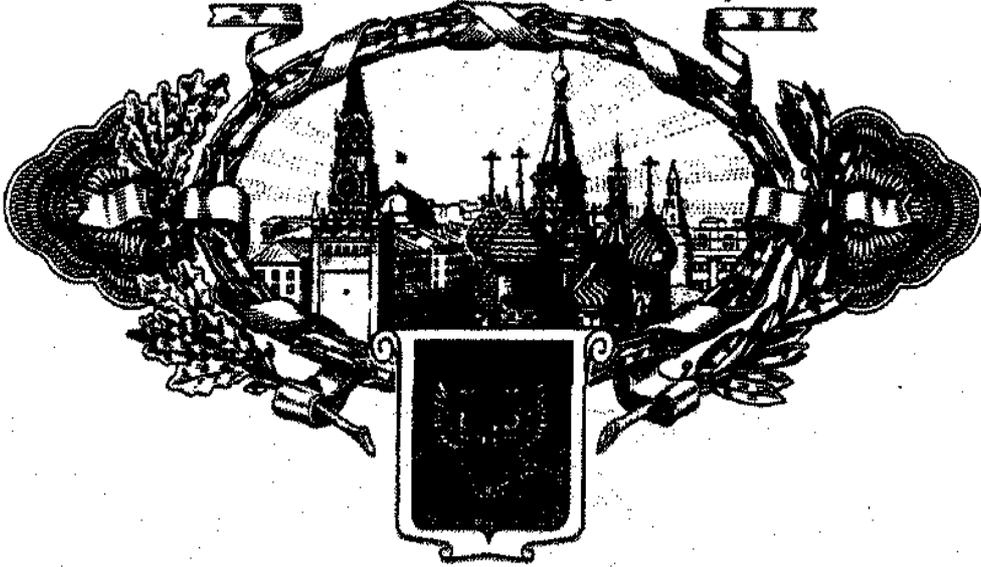


РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2192260

Российским агентством по патентам и товарным знакам на основании Патентного закона Российской Федерации, введенного в действие 14 октября 1992 года, выдан настоящий патент на изобретение

БАКТЕРИЦИДНОЕ СРЕДСТВО "ЙОДОВИДОН" И СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ

Патентообладатель(ли):

Панов Валерий Петрович

по заявке № 2001135458, дата поступления: 28.12.2001

Приоритет от 28.12.2001

Автор(ы) изобретения:

см. на обороте

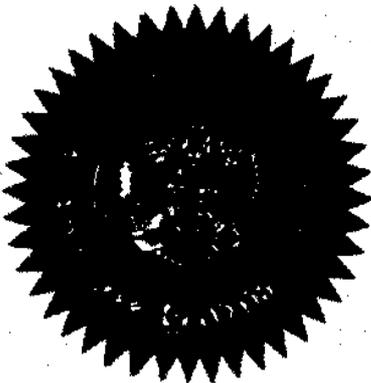
Патент действует на всей территории Российской Федерации в течение 20 лет с 28 декабря 2001 г. при условии своевременной уплаты пошлины за поддержание патента в силе

Зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации

г. Москва, 10 ноября 2002 г.

Генеральный директор

А.Д. Корчагин
А.Д. Корчагин



Автор(ы) изобретения:

*Панов Валерий Петрович,
Коротков Геннадий Константинович,
Долотова Татьяна Александровна,
Лешневский Кирилл Александрович,
Гондаров Вячеслав Алексеевич,
Быковский Леонид Митрофанович*

БАКТЕРИЦИДНОЕ СРЕДСТВО "ЙОДОВИДОН" И СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ

Патент Российской Федерации

<i>Суть изобретения:</i>	Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности и касается бактерицидного средства "йодовидон". Изобретение заключается в том, что средство представляет собой комплекс ПВП-mHJx с содержанием 1% активного йода, молекулярной массой 30000-40000 и суммарным содержанием примесей менее 2%. Оно получено в виде раствора и порошка. Также предлагается способ получения комплекса, который включает полимеризацию п-винилпирролидона в присутствии растворителя бутанола и инициатора 2,2-азо-диизомасляной кислоты. Полученный полвинилпирролидон экстрагируют в водный слой, добавляют бутанольный раствор йода, далее смесь нагревают, бутанол отгоняют, а водный раствор образовавшегося комплекса ПВП-mHJx сушат или фасуют в виде раствора 1% по активному йоду. Изобретение обеспечивает получения йодовидона в сухом (порошок) и жидком виде, увеличить срок его хранения до 2 и более лет. 2 с. и 3 з.п.ф-лы.
<i>Номер патента:</i>	2192260
<i>Класс(ы) патента:</i>	A61K33/18, A61K31/79, A61P31/00
<i>Номер заявки:</i>	2001135458/14
<i>Дата подачи заявки:</i>	28.12.2001
<i>Дата публикации:</i>	10.11.2002
<i>Заявитель(и):</i>	ООО "АК Синтвита"
<i>Автор(ы):</i>	Панов В.П.; Коротаев Г.К.; Долотова Т.А.; Лешневский К.А.; Гончаров В.А.; Быковский Л.М.

Патентообладатель(и): Панов Валерий Петрович

Описание изобретения: Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности и касается средства йодовидон, обладающего широким спектром антимикробного действия. Йодовидон представляет собой комплекс синтетического полимера поливинилпирролидона и йода, который относится к йодофорам, связывающим элементарный йод и служащим средством торможения высвобождения элементарного йода.

В отличие от спиртовых растворов йода [1] йодовидон не оказывает аллергических свойств, не вызывает раздражения кожи и слизистой оболочки. Введение в состав раствора поливинилпирролидона придает ему целый ряд дополнительных ценных свойств. Он обладает широким спектром противомикробного действия (граммположительные и грамотрицательные бактерии, грибы, вирусы, простейшие). Бактерицидное действие развивается обычно в течение 15-60 секунд.

Йодовидон разрабатывается на основе результатов многолетних исследований взамен йодопирона [2] и раствора йодовидона 1% (по активному йоду) со сроком хранения 6 месяцев [3]. Йодопирон получали прямым смешением порошка поливинилпирролидона с тонко измельченной смесью йода с иодидом калия. Полученный таким образом порошок давал нестабильные (по активному йоду) растворы, которые необходимо было готовить непосредственно перед применением (из-за низкой стабильности раствора - всего несколько дней). В состав йодопирона входил достаточно в больших количествах (для повышения растворимости йода) дополнительный компонент - иодид калия, обладающий токсичностью.

Технической задачей настоящего изобретения является расширение спектра возможных лекарственных форм препарата, включая такие как сухой йодовидон в малых дозировках, йодовидон-пена, вагинальные суппозитории, йодовидон в составе перевязочных материалов, а также увеличение срока хранения препарата в форме раствора до двух лет.

Для решения поставленной задачи предложена группа изобретений, объединенных общим изобретательским замыслом.

Йодовидон представляет собой комплекс ПВП-mHJx с содержанием 1% активного йода и молекулярной массой 30000-40000. Суммарное содержание примесных соединений в нем составляет менее 2,5%, а именно:

- N-винилпирролидон - менее 0,2%
- Альдегиды - менее 0,2%
- Сульфатная зола и тяжелые металлы - менее 0,1%
- Гидрозины - менее 0,5 ppm
- Перекисные соединения - менее 0,04%

α -Пирролидон - менее 2%

Средство выполнено в виде раствора, содержащего 1% активного йода или порошка. Срок хранения йодовидона составляет 2 и более лет.

Кроме того, предложен способ получения йодовидона путем полимеризации N-винилпирролидона в присутствии бутанола и инициатора 2,2-азо-диизомасляной кислоты при их соотношении 1:4:0,01. Полученный поливинилпирролидон экстрагируют в водный слой, добавляют бутанольный раствор йода, далее смесь нагревают до 68-72°C, затем бутанол отгоняют, а водный раствор образовавшегося комплекса ПВП-мНЖ сушат или фасуют в виде раствора 1% (по активному йоду).

Йодовидон в жидком виде представляет собой темно-коричневую жидкость без запаха или со слабым специфическим запахом, он смешивается с водой в любых соотношениях. Йодовидон получают в виде комплекса ПВП-мНЖ с содержанием 1% активного йода. При получении комплекса растворителем в процессе полимеризации N-винилпирролидона служит бутанол, а инициатором - 2,2-азо-диизомасляная кислота (при их соотношении 1:4:0,01 соответственно). Далее полученный поливинилпирролидон экстрагируют в водный слой, в который добавляют бутанольный раствор йода. Полученную смесь нагревают до 68-71°C. Затем от реакционной массы отгоняют бутанол, а водный раствор комплекса направляют либо на сушку (получают порошок йодовидона), либо на разлив готовой продукции. Оптимизация условий проведения полимеризации N-винилпирролидона в бутанольном растворе с последующей экстракцией позволяет получить поливинилпирролидон (ПВП) с заданной молекулярной массой 30000-40000, узкофракционированный, не содержащий примесных веществ окислительно-восстановительного характера, которые влияют на устойчивость комплекса ПВП-мНЖ. Таким образом, оптимизированы три параметра:

а) ММ 30000-40000 с молекулярно-массовым распределением

$$\frac{M_w}{M_n} = 2;$$

б) строение ПВП (сведение к минимуму открытых цепей, перекисных групп на цепи полимера);

в) в составе продукта сведено к минимуму содержание гидразинов, альдегидсодержащих соединений, перекисных соединений, N-винилпирролидона и α -пирролидона. Суммарное содержание этих примесей менее 2,5%. Из них:

N-винилпирролидон - менее 0,2%

Альдегиды - менее 0,2%

Сульфатная зола и тяжелые металлы - менее 0,1%

Гидрозины - менее 0,5 ppm

Перекисные соединения - менее 0,04%

α -Пирролидон - менее 2%.

Йодовидон как препарат с широким спектром действия незаменим для применения в полевых и стационарных условиях расположения войск и медицинских учреждений, для укомплектования им различных видов упаковок. Он может быть использован для обработки кожи пациента до и после проведения операции, обработки рук хирурга и медперсонала, обработки инструмента и предметов ухода за больными. Кроме того, йодовидон может быть использован для лечения инфицированных поражений кожи (ожоги, переломы, раны, пролежни, язвы, пиодермия); полоскания рта и горла при инфекции лор-органов, лечении зубов и хирургических вмешательств в стоматологии; при лечении кандидоза, трихомониазе и неспецифическом вагините.

Йодовидон применим для взрослых в качестве антисептического средства в комплексном лечении ран и ожогов. Рану предварительно обрабатывают 3% раствором перекиси водорода, затем накладывают марлевые салфетки, обильно смоченные 0,5% или 1% раствором йодовидона. Салфетки меняют два раза в день до очищения раны от гноя и некротических тканей. Обычно рана очищается от гноя за 5-7 дней. После очищения ран от гноя и появления обильной грануляции их промывают 0,5% или 1% раствором йодовидона 1 раз в сутки во время перевязки. На рану после промывания накладывают повязку с мазью Вишневского или другой антисептической мазью. На курс лечения расходуют обычно 250-300 мл 1% раствора йодовидона.

Применение йодовидона противопоказано при индивидуальной непереносимости йода.

Йодовидон выпускают в виде 1% (по активному йоду) водного раствора (допустимы отклонения в содержании активного йода в пределах 0,85-1,2%) во флаконах из темного стекла. Кроме того, йодовидон выпускают в виде порошка.

Строение макромолекул поливинилпирролидона и состава йодовидона изучали методами ЯМР С13 высокого разрешения, ИК-спектроскопии, газожидкостной и гельпроникающей хроматографии. Были идентифицированы примесные соединения, установлено строение полимерной цепи.

Источники информации

1. М. Д. Машковский. Лекарственные средства, Вильнюс, 1993 г., ч. 2. с. 115.
2. М. Д. Машковский. Лекарственные средства, Вильнюс, 1993 г., ч. 2, с. 344.
3. Патент RU 2145860, А 61 К 63/15, 1995 г.

Формула изобретения:

1. Бактерицидное средство, характеризующееся тем, что оно представляет собой комплекс ПВП-mHJx с содержанием 1% активного йода, молекулярной массой 30000-40000, суммарное содержание примесных соединений в котором менее 2,5%, а именно:

N-винилпирролидон - Менее 0,2%

Альдегиды - Менее 0,2%

Сульфатная зола и тяжелые металлы - Менее 0,1%

Гидрозины - Менее 0,5 ppm

Перекисные соединения - Менее 0,04%

α -Пирролидон - Менее 2%

2. Средство по п. 1, отличающееся тем, что оно выполнено в виде раствора, содержащего 1% активного йода.

3. Средство по п. 1, отличающееся тем, что оно выполнено в виде порошка.

4. Средство по п. 1, отличающееся тем, что срок его хранения составляет 2 и более лет.

5. Способ получения бактерицидного средства, характеризующийся тем, что комплекс поливинилпирролидона с йодом получают путем полимеризации N-винилпирролидона в присутствии бутанола и инициатора 2,2-азо-диизомасляной кислоты, при их соотношении 1: 4: 0,01, полученный поливинилпирролидон экстрагируют в водный слой, добавляют бутанольный раствор йода, далее смесь нагревают до 68-72°C, затем бутанол отгоняют, а водный раствор образовавшегося комплекса ПВП-mHJ сушат или фасуют в виде раствора 1% (по активному йоду).