

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202490250** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2024.08.15

(22) Дата подачи заявки
2022.07.18

(51) Int. Cl. *A01N 47/28* (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)
A61K 31/17 (2006.01)
A61L 2/18 (2006.01)
C08G 73/02 (2006.01)

(54) **ПОКРЫТИЯ, ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЕНИЕ И СПОСОБЫ НАНЕСЕНИЯ ПОКРЫТИЙ**

(31) **2110296.7; 2110297.5**

(32) **2021.07.16**

(33) **GB**

(86) **PCT/GB2022/051848**

(87) **WO 2023/285840 2023.01.19**

(71) Заявитель:
БАЙОИНТЕРЭКШНЗ ЛТД (GB)

(72) Изобретатель:

**Лутра Саджиндер Каур, Лутра
Арджун Камал Сингх, Лутра Арундип
Сингх (GB)**

(74) Представитель:

Медведев В.Н. (RU)

(57) Настоящее изобретение относится к покрытиям, препаратам и композициям покрытий, способам применения покрытий и композиций покрытий, а также способам нанесения покрытий на субстраты или изделия. Покрытия, раскрытые в настоящем документе, долговечны и подходят для нанесения на самые разные субстраты или изделия, которые могут включать субстраты или изделия, изготовленные из натуральных и/или искусственных материалов, включая пластик, металл, текстиль и/или другие искусственные материалы, а также на живые субстраты.

A1

202490250

202490250

A1

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-580292EA/061

ПОКРЫТИЯ, ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЕНИЕ И СПОСОБЫ НАНЕСЕНИЯ ПОКРЫТИЙ

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ ИЗОБРЕТЕНИЕ

[0001] Настоящее изобретение относится к противомикробным покрытиям, противомикробным препаратам и композициям покрытий, способам применения противомикробных покрытий и композиций покрытий, а также способам нанесения противомикробных покрытий на субстраты или изделия. Покрытия, раскрытые в настоящем документе, эффективны для обеспечения длительного поверхностного противомикробного действия и предотвращения инфекций. Композиции покрытий могут быть пригодны для нанесения на широкий спектр субстратов или изделий, которые могут включать субстраты или изделия, изготовленные из натуральных и/или искусственных материалов, включая пластик, металл, текстиль и/или другие искусственные материалы; и могут быть пригодны для использования в секторе здравоохранения, особенно в клинических условиях, таких как больницы, например, для придания противомикробной активности, включая биоцидную и/или биостатическую активность, пористым и/или непористым поверхностям, включая поверхности медицинских устройств, инструментов и оборудования и/или сеток и тканей, например масок и повязок; с уменьшением тем самым микробной нагрузки на этих поверхностях, подавлением распространения инфекции и предотвращением образования биопленок. Покрытия можно наносить на медицинские устройства, в том числе имплантируемые устройства, средства индивидуальной защиты, а также поверхности в сфере здравоохранения, ветеринарии, стоматологии, промышленности, в армии, транспорте, общественных, коммерческих и частных учреждениях. Композиции покрытий, раскрытые в настоящем документе, также могут быть пригодны для нанесения на части тела, особенно на кожу живых людей и животных, и могут быть полезны в качестве эффективного и долговечного дезинфицирующего средства для кожи в целях индивидуальной защиты и уменьшения дальнейшего распространения инфекции, в том числе путем эффекта «очищающего прикосновения», описанного в настоящем документе.

ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0002] Патогенные микроорганизмы, включая бактерии (грамположительные и грамотрицательные), вирусы (с оболочкой и без оболочки), дрожжи и грибы, могут вызывать серьезные, изнурительные, а иногда и опасные для жизни заболевания. *Escherichia coli* является причиной многих распространенных бактериальных инфекций, включая холецистит, бактериемию, холангит, инфекции мочевыводящих путей и диарею, а также играет определенную роль в других клинических инфекциях, включая неонатальный менингит и пневмонию. Гастроэнтерит, вызываемый норовирусной инфекцией, приводит к примерно 70000 смертей среди детей в возрасте до 5 лет ежегодно во всем мире и, по оценкам, приводит к общему объему прямых расходов системы

здравоохранения в размере 4,2 миллиарда долларов США и социальных издержек в размере 60,3 миллиарда долларов США каждый год (Bartsch *et al.*, Global Economic Burden of Norovirus Gastroenteritis, PLoS One: 2016; 11(4)). В 2020 году во всем мире было зарегистрировано более 70 миллионов случаев заболевания COVID-19, вызванного вирусом SARS-CoV-2, и продолжающаяся пандемия, по оценкам, стала причиной более 4 миллионов смертей во всем мире. Смертные случаи были как среди пациентов, так и среди медицинских работников. В январе 2021 г. Панамериканское региональное бюро ВОЗ объявило, что к тому времени 570000 медицинских работников заболели и 2500 умерли от COVID-19, как сообщается в Erdem *et al.* Int J Infect Dis 2021 Jan: 102:239-241.

[0003] Внутрибольничные инфекции (ВБИ), также называемые инфекциями, связанными с медицинскими учреждениями, или госпитальными инфекциями, являются серьезной проблемой и значительным клиническим бременем, часто сопровождающимся высокой заболеваемостью и смертностью; как описано, например, в публикациях Khan *et al.* Asian Pac J Trop Biomed 2017; 7(5); 478-482; Naque *et al.*, Infec Drug Res 2018:11 2321-2333; и Aljamali *et al.*, IJAER 2020(20) 7-20. По оценкам Центра США по контролю и профилактике заболеваний, 1,7 миллиона госпитализированных пациентов ежегодно приобретают ВБИ во время лечения других проблем со здоровьем, и более 98000 пациентов (один из 17) умирают из-за этих инфекций. Как инфекции, которые приобретаются или распространяются в медицинских учреждениях, классифицируют инфекции, которые впервые проявляются через 48 часов или более после госпитализации или в течение 30 дней после получения медицинской помощи. ВБИ включают связанные с катетеризацией инфекции мочевыводящих путей, желудочно-кишечные инфекции, инфекции кровотока, связанные с установкой центрального катетера, инфекции в области хирургического вмешательства, связанную с вентиляцией пневмонию, внутрибольничную пневмонию, а также инфекции MRSA (метициллин-резистентная *S. aureus*) и *Clostridium difficile*. Другие внутрибольничные патогены включают вирусные патогены, такие как вирус гриппа и SARS-CoV-2; а также грибковые патогены, такие как *C. albicans*. Такие инфекции представляют особую проблему, не в последнюю очередь из-за легкости, с которой они могут распространяться в клинических условиях, а также уязвимости многих пациентов, которым передается инфекция, из-за болезни и/или ослабленного иммунитета. Вследствие этого борьба с распространением ВБИ в медицинских учреждениях является важным клиническим приоритетом.

[0004] Контактная передача играет важную роль в распространении многих инфекций и инфекционных заболеваний. Сюда относится как прямая передача, когда микроорганизмы передаются непосредственно от инфицированного человека другому человеку при тесном контакте, включая прямое воздействие жидкостей организма, например, при дыхании или чихании; так и непрямая передача, когда микроорганизмы, присутствующие на загрязненной поверхности, например поверхности медицинского устройства или оборудования в медицинских учреждениях, передаются контактным путем. Хотя многие микроорганизмы, включая SARS-CoV-2 и вирус гриппа, не способны

вызывать заболевания, пока они остаются на коже, любой контакт между зараженной кожей и слизистыми оболочками, например, глаз, рта или носа, может создавать путь проникновения патогена в организм. Инфекция может также распространяться в ходе интимного телесного контакта с зараженными медицинскими устройствами, такими как имплантаты, катетеры, эндоскопы и тому подобное. При загруженности медицинских учреждений продезинфицированные поверхности, включая средства индивидуальной защиты (СИЗ), постоянно повторно загрязняются. Поэтому для предотвращения перекрестного загрязнения и распространения инфекций при переходе медицинских работников от пациента к пациенту необходима непрерывная повторная дезинфекция поверхностей, к которым часто прикасаются или которые загрязнены.

[0005] Образование биопленок также играет заметную роль в распространении внутрибольничных инфекций. Имплантируемые медицинские устройства подвержены бактериальной колонизации, что приводит к инфекциям, связанным с устройствами, и является причиной заболеваемости и значительной смертности от инфекций, связанных с устройствами (Li *et al.* Coatings 2021, 11, 294). Адгезия бактерий к имплантируемому медицинскому устройству или к белкам, уже нанесенным на устройство, создает подходящую почву для бактериальной колонизации, что может приводить к образованию биопленок. Биопленки, связанные с устройством, являются основной причиной внутрибольничных (госпитальных) инфекций. По данным в публикации Li *et al.* (2021) в начале 21 века в США ежегодно происходило примерно 2 миллиона случаев внутрибольничных инфекций, из которых 50-70% внутрибольничных инфекций были связаны с имплантированными медицинскими устройствами. Вследствие этого борьба с образованием биопленок на медицинских устройствах в медицинских учреждениях также является важным клиническим приоритетом.

[0006] Таким образом, существует постоянная потребность в эффективных поверхностно-активных противомикробных композициях, которые помогут снижать или предотвращать контактную передачу микроорганизмов и распространение инфекций и инфекционных заболеваний. В частности, существует потребность в противомикробных композициях, которые подходят и эффективны для использования в качестве дезинфицирующих средств или дезинфицирующих покрытий на неодушевленных поверхностях, с целью уменьшения нагрузки и/или инактивации, и/или предотвращения жизни или роста микроорганизмов на неодушевленной поверхности, и/или для предотвращения образования и/или для разрушения, и/или удаления поверхностной биопленки. Это может помочь в ограничении непрямо́й контактной передачи (от объекта к человеку) через загрязненные поверхности и/или в повышении эффективности средств индивидуальной защиты (СИЗ) за счет уменьшения или устранения микробного загрязнения во время использования; тем самым также ограничивается прямая (от человека к человеку) передача инфекции при тесном контакте. Существует потребность в противомикробных композициях, которые подходят и эффективны для применения на теле в качестве антисептиков или дезинфицирующих средств для кожи, с целью

уменьшения нагрузки и/или инактивации, и/или предотвращения жизни или роста микроорганизмов, присутствующих на поверхности тела; тем самым обеспечивается личная защита от инфекции и/или ограничивается дальнейшая передача инфекции, включая как прямую (от человека к человеку или от животного/человека к человеку/животному), так и непрямую (от объекта к человеку) контактную передачу.

[0007] Существует постоянная потребность в противомикробных композициях с длительным действием, которые можно наносить в качестве дезинфицирующего средства или антисептика, включая дезинфицирующее или антисептическое поверхностное покрытие, на субстраты, включая части тела и кожу, и от которых можно ожидать активности против микроорганизмов в течение длительного периода времени после нанесения и/или способности противостоять жестким условиям, включая влажное и сухое истирание и промывание водой, и/или которые могут быть удалены с кожи путем мытья с мылом и теплой водой.

[0008] Желаемой целью в данной области является создание противомикробных композиций и покрытий, демонстрирующих противомикробную эффективность, стабильность и другие благоприятные характеристики, особенно долговечность без снижения эффективности и повышенную противовирусную активность.

СУЩНОСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0009] Настоящее изобретение относится к улучшенным противомикробным композициям и покрытиям, которые могут быть пригодны для нанесения на широкий спектр субстратов, включая инертные (то есть неживые) поверхности, которые могут быть натуральными и/или искусственными, пористыми и/или непористыми, биоразлагаемыми и/или не биоразлагаемыми; и/или включая живые поверхности, такие как кожа и части тела живых людей и животных. Композиции и покрытия могут быть эффективными для обеспечения противомикробного действия, включая биоцидное и/или биостатическое действие, в отношении ряда микроорганизмов, включая бактерии, вирусы, дрожжи и грибы; тем самым способствуя предотвращению инфекции и уменьшению распространения и/или приобретения инфекционных патогенов и/или инфекционных заболеваний. Композиции и покрытия могут быть эффективными для предотвращения образования и/или разрушения, и/или удаления поверхностной биопленки на субстрате или изделии.

[0010] В одном аспекте настоящее изобретение относится к противомикробному покрытию, которое содержит алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер. Необязательно, покрытие может также содержать анионный компонент, такой как анионный полимер. Необязательно, противомикробное покрытие может также содержать один или более дополнительных катионных полимеров, таких как полиалкилениминовый полимер, например незамещенный полиалкилениминовый полимер. Дополнительно или альтернативно антимикробное покрытие может также содержать соединение гуанидина.

[0011] Как более подробно описано ниже в настоящем документе, авторы настоящего изобретения неожиданно обнаружили, что такие поверхностные покрытия

могут быть в высокой степени и в течение долгого времени эффективны против ряда микроорганизмов, включая бактерии (грамположительные и грамотрицательные), вирусы (с оболочкой и без оболочки), дрожжи и грибы, оказывая биостатическое и/или биоцидное действие, способное ингибировать образование биопленок или разрушать существующие биопленки. Покрытия можно наносить в качестве дезинфицирующего слоя для снижения количества микроорганизмов на инертных (то есть неживых) поверхностях, включая, но не ограничиваясь ими, пластик, металл, текстиль (натуральные и синтетические тканые и нетканые материалы), стекло, керамику, дерево, резину, волокна и другие искусственные и натуральные субстраты, в том числе биоразлагаемые и не биоразлагаемые субстраты. Кроме того, покрытия могут быть пригодны для использования в здравоохранении, включая стоматологию, или ветеринарии, в том числе в учреждениях первичной, вторичной и/или третичной медицинской помощи; например, для применения на медицинских устройствах или оборудовании, включая имплантируемые устройства, и средствах индивидуальной защиты. Покрытия также могут быть эффективными и полезными на транспорте, включая промышленный транспорт и общественный транспорт, например, для покрытия контактных поверхностей в поездах или самолетах. Покрытия могут быть эффективными и полезными в общественных и/или коммерческих помещениях, например, в школах, барах, ресторанах, гостиницах, спортивных залах, спасалонах, стадионах, офисах и в любых других местах, где люди могут вступать в тесный контакт или где может распространяться инфекция. Покрытия могут быть эффективными и полезными в частных условиях, в том числе в домашних помещениях. Покрытия могут быть эффективными на пористых и/или непористых субстратах, включая сетки, марлю, фильтры и ткани. Покрытия можно использовать на любых поверхностях, подверженных микробному загрязнению, таких как стены, прилавки, ручки, столы, двери, полы, шторы, поручни, стулья или кровати, а также на потребительских товарах, таких как игрушки или телефоны. Покрытия также могут быть эффективными для снижения количества микроорганизмов на других поверхностях при контакте, в том числе на живых и/или неживых поверхностях, натуральных и/или искусственных поверхностях; проявляя эффект «очищающего прикосновения», описанный в настоящем документе. Покрытия также можно наносить в качестве антисептика или дезинфицирующего средства для снижения количества микроорганизмов на телах живых людей или животных.

[0012] В другом аспекте изобретение относится к субстрату или изделию, такому как медицинское устройство или имплантат, покрытому противомикробным покрытием по настоящему изобретению; где субстрат или изделие не является частью тела живого человека или животного. Субстраты и изделия, покрытые в соответствии с настоящим изобретением, включают медицинские устройства и имплантаты, используемые в здравоохранении (включая стоматологию) и ветеринарии; в том числе катетеры, эндоскопы, сердечные имплантаты, такие как стенты, сердечные клапаны и биоразлагаемые, не биоразлагаемые, натуральные и/или синтетические каркасы и трансплантаты, костные и суставные имплантаты, хирургические инструменты и другие

виды диагностического, хирургического и терапевтического оборудования.

[0013] В другом аспекте настоящее изобретение относится к жидкой композиции покрытия, подходящей для образования противомикробного покрытия по настоящему изобретению, причем эта жидкая композиция покрытия содержит алкилмочевино-полиалкиленимин. Необязательно, композиция может содержать смесь алкилмочевино-полиалкилениминового полимера и анионного компонента, такого как анионный полимер. Необязательно, композиция или смесь может содержать смесь алкилмочевино-полиалкиленимина и одного или более дополнительных катионных полимеров, таких как полиалкилениминовый полимер, например, незамещенный полиалкилениминовый полимер, включая незамещенный полиэтилениминовый полимер или незамещенный полипропилениминовый полимер. Сюда входят варианты осуществления, в которых композиция содержит смесь алкилмочевино-полиалкиленимина, анионного компонента и одного или более дополнительных катионных полимеров. Дополнительно или альтернативно композиция или смесь может содержать смесь алкилмочевино-полиалкиленимина и соединения гуанидина. Сюда входят варианты осуществления, в которых композиция содержит смесь алкилмочевино-полиалкиленимина, анионного компонента и соединения гуанидина; варианты осуществления, в которых композиция содержит смесь алкилмочевино-полиалкиленимина, одного или более дополнительных катионных полимеров и соединения гуанидина; и варианты осуществления, в которых композиция содержит смесь алкилмочевино-полиалкиленимина, анионного компонента, одного или более дополнительных катионных полимеров и соединения гуанидина.

[0014] В другом аспекте настоящее изобретение относится к способам нанесения на субстрат или изделие противомикробного покрытия по настоящему изобретению. Необязательно, субстрат или изделие могут не быть частью тела живого человека или животного. Субстрат или изделие могут быть изготовлены из пористых и/или непористых материалов.

[0015] Необязательно, способ нанесения покрытия на субстрат или изделие может включать нанесение на субстрат или изделие жидкой композиции покрытия по настоящему изобретению. Этап нанесения жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие может, необязательно, включать (i) инкубацию субстрата или изделия в жидкой композиции покрытия и/или (ii) вымачивание субстрата или изделия в жидкой композиции покрытия, и/или (iii) промывание субстрата или изделия жидкой композицией покрытия, и/или (iv) погружение субстрата или изделия в жидкую композицию покрытия один или более раз, и/или (v) обеспечение растекания жидкой композиции покрытия по субстрату или изделию, и/или (vi) распыление жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие, и/или (vii) обработку жидкой композицией покрытия субстрата или изделия, и/или (viii) втирание жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие, и/или (ix) нанесение жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие кистью, и/или (x) набивание жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие, и/или (xi) накатывание жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие, и/или (xii) нанесение жидкой

композиции покрытия на субстрат или изделие путем физического осаждения, и/или (xiii) нанесение жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие путем электрофоретического осаждения; или любое сочетание или последовательность этих методов нанесения, с возможностью выполнения или повторения один или более раз. Необязательно, способ может дополнительно включать высушивание субстрата или изделия с покрытием или предоставление возможности высыхания субстрату или изделию с покрытием.

[0016] Альтернативно, способ нанесения на субстрат или изделие противомикробного покрытия по настоящему изобретению может включать последовательные этапы:

(a) нанесение первой жидкой композиции, содержащей одно или более из алкилмочевино-полиалкилениминового полимера, описанного в настоящем документе, анионного компонента, такого как анионный полимер, описанного в настоящем документе, дополнительного катионного полимера(ов), описанного в настоящем документе, и соединения гуанидина, описанного в настоящем документе, на субстрат или изделие один или более раз, с образованием первого слоя; с последующим

(b) нанесением второй жидкой композиции, отличной от первой жидкой композиции и содержащей одно или более из алкилмочевино-полиалкилениминового полимера, описанного в настоящем документе, анионного компонента, такого как анионный полимер, описанного в настоящем документе, дополнительного катионного полимера(ов), описанного в настоящем документе, и соединения гуанидина, описанного в настоящем документе, на субстрат или изделие один или более раз, с образованием второго слоя; с последующим

(c) необязательным повторением этапа (a) и/или этапа (b);

с образованием поверхностного противомикробного покрытия, содержащего алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер по настоящему изобретению.

[0017] Способ может, необязательно, включать последующий этап (d) нанесения третьей и, необязательно, последующей жидкой композиции, отличающейся от первой и/или второй жидких композиций и содержащей одно или более из алкилмочевино-полиалкилениминовых полимеров, описанных в настоящем документе, анионного компонента, такого как анионный полимер, описанного в настоящем документе, дополнительного катионного полимера(ов), описанного в настоящем документе, и соединения гуанидина, описанного в настоящем документе, на субстрат или изделие один или более раз, с образованием третьего и, необязательно, последующего слоя.

[0018] Настоящее изобретение также охватывает субстраты и изделия, покрытые противомикробным покрытием по изобретению, где эти субстраты или изделия не являются частью тела живого человека или животного. Указанные субстраты или изделия могут быть инертными (неживыми) и/или могут быть образованы из натуральных и/или искусственных материалов, включая, но не ограничиваясь ими, природные и синтетические полимеры/пластик, металл, стекло, диоксид кремния/силикон, керамику,

мрамор/камень, композиты, дерево, резину, ткани и текстиль, например, натуральные и/или синтетические волокна. Указанные субстраты или изделия могут быть изготовлены из пористых материалов. Указанные субстраты или изделия могут быть изготовлены из непористых материалов. Указанные субстраты или изделия могут быть частично пористыми и частично непористыми. Такие субстраты и изделия могут включать медицинские устройства или оборудование. Такие субстраты и изделия могут включать средства индивидуальной защиты и/или оборудование, которое используют для очистки других поверхностей, например ткани, салфетки или щетки.

[0019] Настоящее изобретение также относится к способу предотвращения или уменьшения роста или распространения, или нагрузки, или количества одного или более микроорганизмов на субстрате или изделии и/или инактивации одного или более микроорганизмов на субстрате или изделии, и/или предотвращения образования и/или разрушения, и/или удаления поверхностной биопленки на субстрате или изделии, включающему этап нанесения покрытия на субстрат или изделие в соответствии с настоящим изобретением. Субстрат может представлять собой инертный (неживой) субстрат. Субстрат может представлять собой часть тела живого человека или животного, такую как кожа, например руки, лицо или ноги человека.

[0020] Настоящее изобретение также относится к применению жидкой композиции покрытия по настоящему изобретению для предотвращения или уменьшения роста или распространения, или количества одного или более микроорганизмов на субстрате и/или для инактивации одного или более микроорганизмов на субстрате, и/или для предотвращения образования и/или разрушения, и/или удаления поверхностной биопленки на субстрате или изделии, для чего жидкую композицию покрытия наносят на субстрат в соответствии с настоящим изобретением. Субстрат может представлять собой инертный (неживой) субстрат или может представлять собой часть тела живого человека или животного, такую как кожа, например руки, лицо или ноги человека.

[0021] Настоящее изобретение также относится к жидкой композиции покрытия по настоящему изобретению для применения в способе предотвращения или уменьшения роста или распространения, или количества одного или более микроорганизмов на части тела живого человека или животного, и/или для инактивации одного или более микроорганизмов на части тела живого человека или животного, где способ включает нанесение жидкой композиции покрытия на часть тела; необязательно, путем промывания или ополаскивания части тела жидкой композицией покрытия и/или путем распыления, втирания, набивания, накатывания, нанесения и/или нанесения кистью жидкой композиции покрытия на часть тела. Частью тела может быть, например, кожа, такая как руки, лицо или ноги человека.

[0022] Настоящее изобретение также относится к способу предотвращения или уменьшения роста или распространения, или нагрузки, или количества одного или более микроорганизмов на поверхности, и/или инактивации одного или более микроорганизмов на поверхности, и/или предотвращения образования и/или разрушения и/или удаления

поверхностной биопленки на субстрате или изделии, включающему этап создания контакта поверхности с субстратом или изделием, имеющим покрытие по настоящему изобретению и/или покрытым в соответствии с настоящим изобретением. Субстрат или изделие с покрытием может представлять собой предмет чистящего оборудования, например ткань или губку. Субстрат или изделие с покрытием может представлять собой средство индивидуальной защиты, такое как перчатки, маска, лицевой щиток, медицинские костюмы, хирургические халаты или средства защиты глаз. Субстрат или изделие с покрытием может представлять собой часть тела живого человека, такую как кожа, например руки, лицо или ноги человека. Поверхность может представлять собой любую поверхность, которая загрязнена или может быть загрязнена микроорганизмами, включая поверхности в медицинских учреждениях, общественных учреждениях или частных учреждениях, в том числе учреждениях первичной, вторичной и третичной медицинской помощи; и поверхности медицинских приборов и оборудования; а также части тела человека или животного, включая кожу.

[0023] Настоящее изобретение также относится к алкилмочевино-полиалкилениминовому полимеру для применения в предотвращении или уменьшении роста или распространения, или нагрузки, или количества одного или более микроорганизмов, включая бактерии, вирусы, грибы и/или дрожжи. Настоящее изобретение относится к применению алкилмочевино-полиалкилениминового полимера для предотвращения или уменьшения роста или распространения, или нагрузки, или количества одного или более микроорганизмов, включая бактерии, вирусы, грибы и/или дрожжи.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

[0024] Противомикробные покрытия по изобретению, содержащие краситель, представлены на Фигурах 1-6 нанесенными на пальцы и/или руки добровольца следующим образом:

Фигура 1 демонстрирует окрашенный указательный палец с покрытием у добровольца до промывания водой, где краситель (свидетельствующий о наличии покрытия) хорошо виден и равномерно распределен;

Фигура 2 демонстрирует окрашенные пальцы добровольца: (а) палец без покрытия после промывания водой, показано минимальное прилипание красителя (b) палец с покрытием после промывания водой и истирания, где краситель четко виден и равномерно распределен;

Фигура 3 демонстрирует окрашенный указательный палец с покрытием, погруженный в искусственный пот, после промывания водой и истирания; где краситель хорошо виден и равномерно распределен;

Фигура 4 демонстрирует окрашенную руку с покрытием у добровольца, находящуюся в перчатке в течение 18 часов, до промывания водой, где краситель хорошо виден и равномерно распределен;

Фигура 5 демонстрирует окрашенную руку с покрытием у добровольца,

находящуюся в перчатке в течение 18 часов, после промывания водой, где краситель хорошо виден и равномерно распределен;

Фигура 6 демонстрирует окрашенную руку с покрытием у добровольца, находящуюся в перчатке в течение 18 часов, после промывания теплой водой с мылом; показано минимальное присутствие красителя и, следовательно, покрытия;

Фигура 7 демонстрирует график, показывающий измеренные значения динамического КТ покрытий с алкилмочевино-полиалкилениминовым полимером и без него, измеренные в течение 20 циклов, при нанесении покрытий с использованием способа послойного нанесения покрытия на полоску ТПУ;

Фигура 8 демонстрирует график, показывающий измеренные значения динамического КТ покрытий с алкилмочевино-полиалкилениминовым полимером и без него, измеренные в течение 20 циклов, при нанесении покрытий в виде смешанного препарата на полоску ТПУ;

Фигура 9 иллюстрирует долговечность и стойкость к истиранию покрытий композиции D1 при нанесении на хирургические маски и ТПУ; путем сравнения впитывания красителя субстратом с покрытием после истирания (видимое и равномерное распределение красителя) с впитыванием красителя субстратом без покрытия (минимальное прилипание красителя);

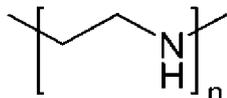
Фигура 10 иллюстрирует отсутствие выщелачивания покрытий композиции D1 при нанесении на ТПУ; путем сравнения зоны ингибирования *E. coli*, созданной полоской из ТПУ с покрытием, и положительным контрольным катетером, покрытым хлоргексидином/серебром. Эта Фигура показывает отсутствие зоны ингибирования в случае ТПУ с покрытием и зону ингибирования в случае катетера с покрытием (хлоргексидин/серебро), демонстрируя отсутствие выщелачивания и выщелачивание, соответственно.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0025] Настоящее изобретение относится к противомикробному покрытию, которое содержит алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер. Необязательно, покрытие может также содержать анионный компонент, такой как анионный полимер. Необязательно, противомикробное покрытие может также содержать один или более дополнительных катионных полимеров, отличающихся от алкилмочевино-полиалкилениминового полимера, таких как полиалкилениминовый полимер, например, незамещенный полиалкилениминовый полимер. Дополнительно или альтернативно противомикробное покрытие может также содержать соединение гуанидина. Противомикробное покрытие может также содержать одно или более дополнительных активных средств, эксципиентов и/или добавок, включая дополнительные противомикробные средства, такие как соединения четвертичного аммония и/или связывающие вещества, раскрытые в настоящем документе.

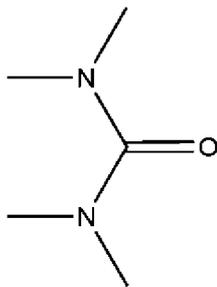
[0026] Полиалкилениминовые полимеры хорошо известны в данной области. Они представляют собой полимеры с прямой или разветвленной цепью, основная цепь

которых образована повторяющимися звеньями аминогруппы и алкильной спейсерной группы, которая может, например, представлять собой C₁₋₁₀ алкильную спейсерную группу. Например, полиэтилениминовые полимеры имеют основную цепь, образованную повторяющимися звеньями аминогруппы и этиленовой спейсерной группы, как показано ниже в структурной формуле 1:



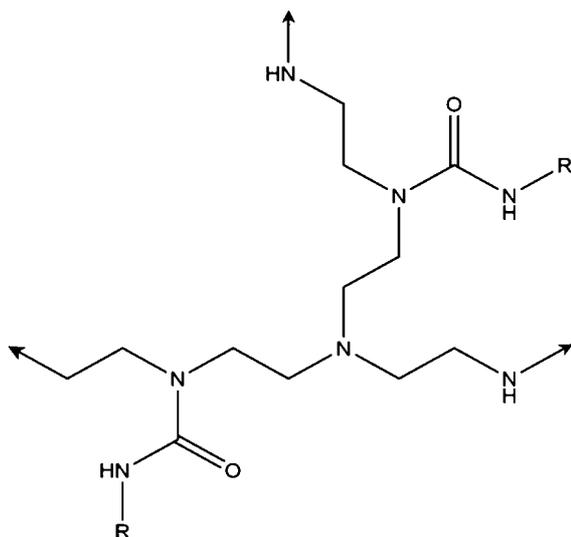
Структурная формула 1

[0027] Алкилмочевино-полиалкилениминовые полимеры, описанные в настоящем документе, представляют собой N-производные полиалкилениминовых полимеров, которые имеют по меньшей мере одну алкильную группу, присоединенную к основной цепи полиалкилениминового полимера посредством по меньшей мере одной мочевинной связи, которая включает гетероатом азота на основной цепи полиалкилениминового полимера. Мочевинная связь проиллюстрирована ниже структурной формулой 2:



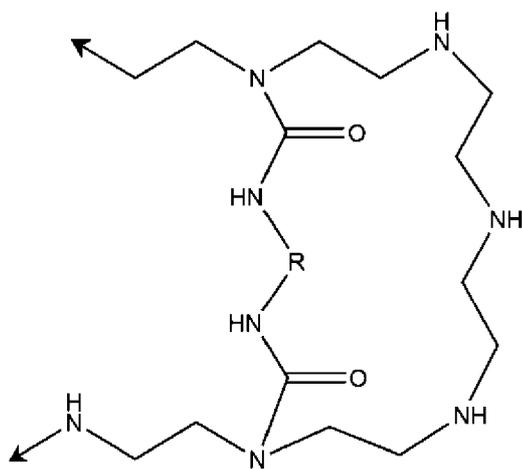
Структурная формула 2

[0028] Часть иллюстративного алкилмочевино-полиалкилениминового полимера, описанного в настоящем документе, проиллюстрирована ниже структурной формулой 3. Этот иллюстративный полимер представляет собой алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер с разветвленной цепью, который включает множество алкильных групп R. Каждая алкильная группа R присоединена посредством мочевинной связи, которая включает гетероатом азота на основной цепи полиэтилениминового полимера. Каждая алкильная группа R присоединена в одной точке к основной цепи полиэтилениминового полимера, образуя тем самым боковую подвешенную группу алкилмочевины:



Структурная формула 3

[0029] Часть дополнительного иллюстративного алкилмочевино-полиалкилениминового полимера, описанного в настоящем документе, проиллюстрирована ниже структурной формулой 4. Этот иллюстративный полимер представляет собой алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер с прямой цепью, который включает множество алкильных групп R. Здесь каждая алкильная группа R присоединена посредством двух мочевиновых связей, каждая из которых включает гетероатом азота на основной цепи полиэтилениминового полимера, с образованием сшивающих алкилмочевинных групп, которые сшивают основную цепь полиэтилениминового полимера:



Структурная формула 4

[0030] Полиэтиленимины описаны в данной области как противомикробные средства с избирательной активностью (Gibney *et al.*, *Macromol Biosci* 2012 12(9) 1279-1289). В данной области также было высказано предположение, что предметные стекла с нанесенным гидрофобным длинноцепочечным поликатионом N,N-додецилметил-полиэтиленимином (N,N-додецилметил-ПЭИ), высокоэффективны против передающихся через воду вирусов гриппа A (Halдар *et al.*, *Biotechnol Lett* 2008 30:475-479). Однако

авторы настоящего изобретения установили, что алкилмочевино-полиалкилениминовые полимеры, несущие алкильные заместители, связанные с основной цепью полиалкилениминового полимера через мочевиновую связь, как описано в настоящем документе, являются более гидрофильными по своему характеру, чем соответствующий алкилированный полиалкилениминовый полимер, благодаря наличию гидрофильной функциональной группы мочевины. Авторы настоящего изобретения установили и экспериментально продемонстрировали в настоящем документе, что покрытия, содержащие алкилмочевино-полиалкилениминовые полимеры, проявляют особенно эффективные противомикробные свойства, а также демонстрируют улучшенную адгезию к поверхности, стабильность, долговечность и/или механические характеристики, и/или демонстрируют неожиданные функциональные свойства, раскрытые в настоящем документе.

[0031] Алкильные группы в алкилмочевино-полиалкиленимине по настоящему изобретению могут содержать или состоять из прямой или разветвленной свободной алкильной цепи, такой как алкильная цепь, оканчивающаяся одной или более группами - CH_3 ; и/или могут содержать или состоять из циклической алкильной группы, которая циклизована сама с собой; то есть циклоалкильной группы.

[0032] В частности, каждая алкильная группа может содержать прямую или разветвленную алкильную цепь и/или циклоалкильную группу. Как правило, каждая алкильная группа может содержать не более 15 атомов углерода, предпочтительно не более 10 атомов углерода или не более 6 атомов углерода, или менее 6 атомов углерода в разветвленной или линейной насыщенной цепи. Например, каждая алкильная группа может включать метил, этил, пропил, бутил, пентил, гексил, гептил, октил, нонил или децил с прямой или разветвленной цепью; и/или циклобутил, циклопентил, циклогексил, циклогептил, циклооктил, циклононил или циклодецил.

[0033] В некоторых предпочтительных вариантах осуществления каждая алкильная группа может быть выбрана из метила, этила, пропила, бутила или пентила, и каждая алкильная группа может быть присоединена к основной цепи полиалкилениминового полимера посредством одной мочевиновой связи, с образованием боковой группы алкилмочевины, которая подвешена к основной цепи полиалкилениминового полимера. В таких вариантах осуществления алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер может представлять собой полиалкиленимин, имеющий одну или более групп R-NH-C(O)- , присоединенных к гетероатому азота в полиалкилениминовой цепи, где R представляет собой алкильную группу, описанную в настоящем документе. В других предпочтительных вариантах осуществления каждая алкильная группа может быть выбрана из пропила, бутила, пентила, гексила, гептила, октила, нонила или децила, и каждая алкильная группа может быть присоединена к основной цепи полиалкилениминового полимера посредством двух или более мочевиновых связей, с образованием сшивающей группы алкилмочевины. В таких вариантах осуществления алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер может представлять собой

полиалкиленимин, имеющий связь $-C(O)-NH-(CR'_2)_n-NH-C(O)-$ между двумя гетероатомами азота в полиалкилениминовой цепи, где каждый R' представляет собой водород или заместитель, такой как алкил или галогенид, на алкиленовой цепи. Некоторые варианты осуществления настоящего изобретения могут содержать как боковые группы алкилмочевины, так и сшивающие группы алкилмочевины, описанные в настоящем документе.

[0034] В некоторых предпочтительных вариантах осуществления алкилмочевино-полиалкиленимин может представлять собой полиэтиленимин, который содержит одну или более боковых групп этилмочевины, пропилмочевины, бутилмочевины или пентилмочевины. В частности, алкилмочевино-полиалкиленимин может представлять собой бутилмочевино-полиэтиленимин. Необязательно, алкилмочевино-полиалкиленимин может представлять собой полиалкиленимин, который содержит одну или более сшивающих алкильных групп, каждая из которых представляет собой алкильную группу, присоединенную к полиалкиленимину посредством двух или более мочевиновых связей; где алкильная группа может содержать 1-10 атомов углерода, предпочтительно 3-7 атомов углерода. В частности, алкилмочевино-полиалкиленимин может представлять собой гексаметилендимочевино-полиэтиленимин. Каждая алкильная группа алкилмочевино-полиалкилениминового полимера предпочтительно содержит не более 10 атомов углерода, не включая sp^2 атомы углерода мочевиновой связи(й), предпочтительно не более 8 атомов углерода, не включая sp^2 атомы углерода мочевиновой связи(й).

[0035] Алкилмочевино-полиалкиленимин может, например, быть получен реакцией полиалкиленимина с изоцианатом или диизоцианатом, с образованием карбамид/мочевинового производного (смотри Jager *et al.* Chem. Soc. Rev., 2012, 41, 4755-4767, где схематически показана эта реакция на стр. 4760). Первичные и вторичные амины, такие как полиалкиленимины, реагируют с изоцианатами, с образованием замещенных мочевинов в реакции $R-N=C=O+R'R''NH \rightarrow R-NH-(C=O)-NR'R''$, где в случае полиалкиленимина оба R' и R'' представляют собой алкиленовые группы в основной цепи полиалкилениминового полимера.

[0036] Алкилмочевино-полиалкиленимин по настоящему изобретению может, например, представлять собой алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер и/или алкилмочевино-полипропилениминовый полимер. Алкилмочевино-полиалкиленимин может представлять собой полиалкилениминовый полимер с разветвленной или прямой цепью; и, в частности, может представлять собой сильно разветвленный полиалкилениминовый полимер. Алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер может, необязательно, быть дополнительно замещен одним или более инертными заместителями, такими как галогеновые заместители. Алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер может, например, иметь молекулярную массу до 2 МДа или до 1 МДа, или до 750 кДа, или до 500 кДа, или до 250 кДа, или до 100 кДа. Алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер может иметь молекулярную массу по меньшей мере 500 Да или по меньшей мере 800 Да, или по меньшей мере 1 кДа, или по меньшей мере 2 кДа, или по меньшей мере 5

кДа, или по меньшей мере 10 кДа, или по меньшей мере 25 кДа. Алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер может иметь молекулярную массу в диапазоне 800 Да - 2 МДа или 1 кДа - 1 МДа; или 1 кДа - 500 кДа, или 1 кДа - 100 кДа, или 10 кДа - 100 кДа.

[0037] Как описано ниже и как показано в экспериментальных примерах, авторы настоящего изобретения показали, что композиции и покрытия по настоящему изобретению обладают сильным и длительным противомикробным действием в отношении широкого спектра различных микроорганизмов. Как показано в примерах, композиции и покрытия могут обладать долгосрочной противомикробной активностью (антибактериальной, противовирусной, противодрожжевой и/или фунгицидной; биоцидной и/или биостатической) при нанесении на ряд непористых и пористых поверхностей, а также на кожу, с длительной эффективностью (180-365 дней для поверхностей и 48 часов для кожи). Более конкретно, дезинфицирующие композиции по настоящему изобретению, как показано, способны образовывать стабильные, долговечные и смазывающие покрытия с превосходными механическими характеристиками и высокими уровнями адгезии и долговечности при нанесении на непористые поверхности, такие как ТПУ. Поверхности с покрытием, как показано, способны выдерживать жесткие условия, такие как сухое и влажное истирание (стойкость к воде и химическому воздействию) на непористых поверхностях, без существенного ухудшения качества или характеристик. Более конкретно, дезинфицирующие композиции по настоящему изобретению, как показано, способны образовывать стабильные и долговечные покрытия при нанесении на пористые поверхности, такие как маски. Кроме того, в примерах показано, что покрытия не выщелачиваются, что является существенным преимуществом, не в последнюю очередь по экологическим соображениям.

[0038] Композиции по настоящему изобретению способны создавать противомикробные покрытия, которые являются биосовместимыми, а также эффективными и полезными в качестве дезинфицирующих средств для кожи, проявляют водостойкие свойства, которые повышают их стойкость, в том числе к истиранию, при использовании на коже, но, тем не менее, они могут быть удалены с кожи при мытье теплой водой с мылом. Это важное преимущество, особенно для композиций дезинфицирующих средств для кожи. Это свойство также продемонстрировано в экспериментальных примерах. Эти композиции также демонстрируют превосходные уровни противомикробной активности, как показано в примерах.

[0039] Как описано и проиллюстрировано на примерах в настоящем документе, раскрытые композиции способны создавать противомикробные покрытия, которые могут быть эффективными для снижения количества микробов и патогенов на других поверхностях при контакте посредством эффекта «очищающего прикосновения». Это удивительное свойство, которое ранее не было описано в данной области.

[0040] Покрытия по настоящему изобретению содержат алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер. Необязательно, покрытия могут дополнительно содержать анионный компонент, такой как анионный полимер. В некоторых вариантах

осуществления анионный полимер может представлять собой анионный полиэлектролит. Это обеспечивает возможность электростатического взаимодействия между компонентами покрытия, в частности, между анионным компонентом и катионными компонентами, включая алкилмочевино-полиалкиленимин, что может способствовать улучшению стабильности и характеристик покрытия. Подходящие анионные компоненты, полимеры и полиэлектролиты известны в данной области. Анионный полимер может представлять собой анионный гликозаминогликан или полисахарид, такой как сульфат декстрана; или полимер поликарбоновой кислоты, такой как полимер полиакриловой кислоты или его соль. Предпочтительно, анионный полимер может представлять собой полимер полиакриловой кислоты.

[0041] Покрытие по настоящему изобретению может, необязательно, содержать один или более дополнительных катионных полимеров, отличных от алкилмочевино-полиалкилениминового полимера. Каждый дополнительный катионный полимер может представлять собой любой положительно заряженный полимер, такой как полиаминовый или полиамидоаминовый полимер. Примеры катионных полимеров включают катионные пептиды и их производные (например, полилизин, полиорнитин), линейные или разветвленные синтетические полимеры (например, гексадиметринбромид (полибрен) или полиалкиленимины, такие как полиэтиленимин), молекулы доставки на основе полисахаридов (например, циклодекстрин, хитозан) и природные полимеры (например, гистон, коллаген). Дополнительный катионный полимер(ы) может представлять собой или может включать соль полидиаллилдиалкиламмония, такую как галогенид поли(акриламид-со-диаллилалкиламмония), соль акрилоксиалкилтриалкиламмония, такую как галогенид акрилоксиэтилтриметиламмония или галогенид метакрилоксиэтилтриметиламмония, соль винилфеналкилтриалкиламмония, такую как галогенид винилбензилтриметиламмония, соль акриламидоалкилтриалкиламмония, такую как галогенид 3-акриламидо-3-метилбутилтриметиламмония, и/или соль поли(акриламид-со-диаллилдиалкиламмония), такую как хлорид поли(акриламид-со-диаллилдиметиламмония). Дополнительный катионный полимер(ы) может представлять собой или может включать полиалкилениминовый полимер, в частности, полиалкилениминовый полимер, который не является алкилмочевино-полиалкилениминовым полимером; например, незамещенный полиалкилениминовый полимер или алкилированный полиалкилениминовый полимер, например, полиалкилениминовый полимер, который замещен C_1 - C_8 неразветвленным, разветвленным или циклическим алкилом. Дополнительный катионный полимер(ы) предпочтительно может представлять собой или может включать незамещенный или алкилзамещенный полиэтилениминовый полимер или полипропилениминовый полимер. Предпочтительно, дополнительный катионный полимер(ы) может представлять собой или может включать незамещенный полиэтилениминовый полимер. Дополнительный катионный полимер(ы) может представлять собой или может включать полиалкилениминовый полимер, имеющий молекулярную массу до 2 МДа или до 1 МДа,

или до 750 кДа, или до 500 кДа, или до 250 кДа, или до 100 кДа. Полиалкилениминовый полимер может иметь молекулярную массу по меньшей мере 500 Да или по меньшей мере 800 Да, или по меньшей мере 1 кДа, или по меньшей мере 2 кДа, или по меньшей мере 5 кДа, или по меньшей мере 10 кДа, или по меньшей мере 25 кДа. Полиалкилениминовый полимер может иметь молекулярную массу в диапазоне 800 Да - 2 МДа или 1 кДа - 1 МДа; или 1 кДа - 500 кДа, или 1 кДа - 100 кДа, или 10 кДа - 100 кДа.

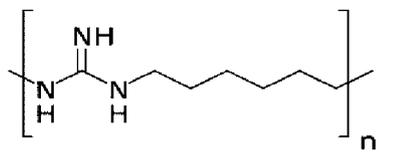
[0042] В некоторых предпочтительных вариантах осуществления покрытие или композиция содержит бутилмочевино-полиэтилениминовый полимер и/или гексаметилендимочевино-полиэтилениминовый полимер, отдельно или в сочетании с незамещенным или замещенным полиэтилениминовым полимером, в частности, незамещенным полиэтилениминовым полимером. Необязательно, покрытие или композиция может дополнительно содержать анионный компонент, такой как анионный полимер, описанный в настоящем документе; например, полимер полиакриловой кислоты.

[0043] Дополнительно или альтернативно покрытие по настоящему изобретению может также содержать соединение гуанидина. Это может быть особенно благоприятно для покрытий на инертных (неживых) субстратах. Соединения гуанидина и полимеры были признаны в данной области перспективными противомикробными средствами. Соединения гуанидина включают сильно катионную характерную гуанидиновую группу:

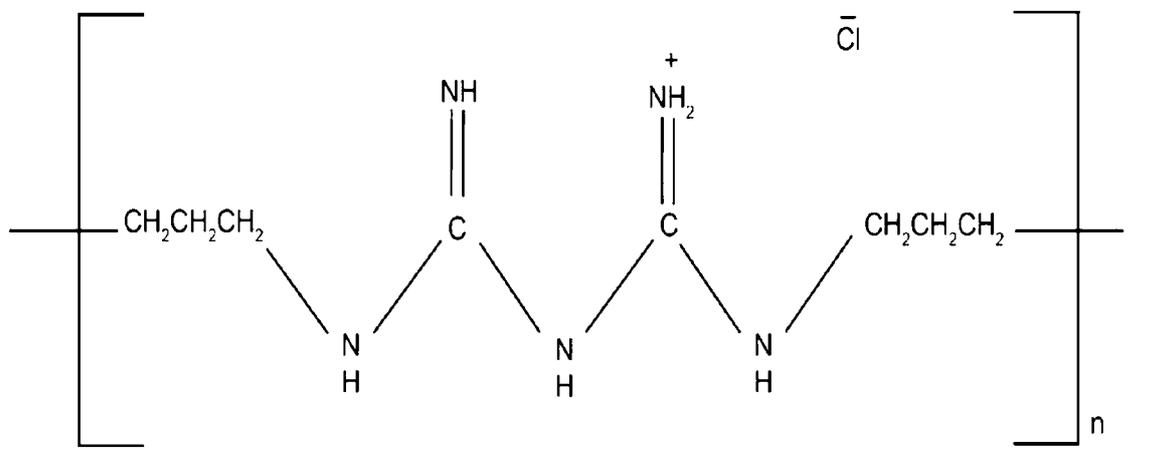


где R_1 , R_2 и R_3 могут представлять собой H, алкил или другие заместители.

[0044] Хорошо известным примером является полигексаметиленгуанидин, который используют в качестве биоцидного дезинфицирующего средства:



[0045] Другим примером является полигексанид, или PHMB:



где среднее $n=12$.

[0046] Соединение гуанидина по настоящему изобретению может соответственно

представлять собой любое соединение, которое содержит одну или более гуанидиновых групп:



где каждый из R1, R2 и R3 может представлять собой, например, H или алкил, или другой заместитель.

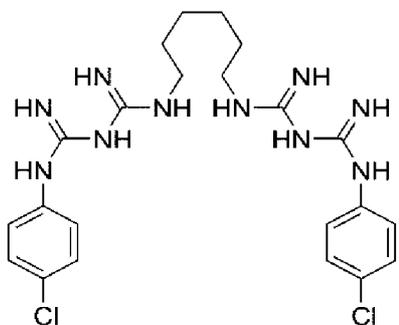
Одним примером гуанидиновой группы является бигуанидиновая группа:



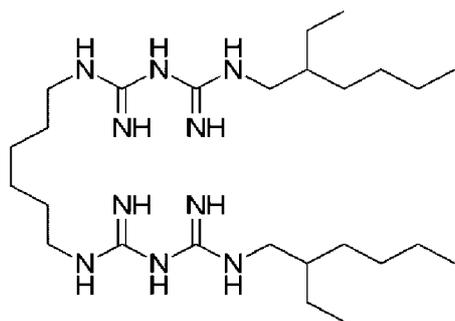
где каждый из R1, R2, R3, R4 и R5 может представлять собой, например, H или алкил.

[0047] В некоторых вариантах осуществления соединение гуанидина может содержать одну или более пар гуанидиновых групп. Например, соединение гуанидина может содержать одну или более бис-бигуанидиновых групп.

[0048] Соединение гуанидина может, например, содержать одну или более бис-бигуанидиновых групп, таких как хлоргексидиновые группы:

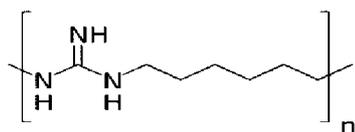


[0049] Соединение гуанидина может содержать одну или более алексидиновых групп:

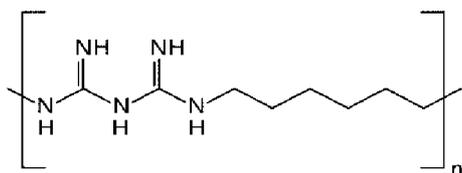


[0050] Соединение гуанидина может содержать один или более полигуанидиновых сегментов, каждый из которых содержит множество гуанидиновых групп. Каждый полигуанидиновый сегмент может содержать повторяющиеся звенья гуанидиновой группы или гуанидиновой группы и связывающей группы, такой как алкильная группа, в частности C₁₋₁₀ алкильная группа.

[0051] В частности, каждый полигуанидиновый сегмент может содержать один или более поли(гексаметилен)гуанидиновых сегментов:



[0052] Каждый полигуанидиновый сегмент может дополнительно или альтернативно содержать один или более поли(гексаметилен)бигуанидиновых (PHMB) сегментов, как показано ниже или выше:



[0053] Соединение гуанидина может представлять собой полимер, имеющий полимерную основную цепь, которая несет одну или более боковых гуанидиновых групп, таких как одна или более бигуанидиновых групп и/или одна или более бис-бигуанидиновых групп, и/или один или более полигуанидиновых сегментов. Боковые группы включают группы, которые присоединены к основной цепи полимера. Такое присоединение может быть достигнуто путем сополимеризации фрагментов (подходящих молекул, таких как мономеры, олигомеры и тому подобное), с получением более длинноцепочечных полимерных структур с боковыми группами, напрямую или поэтапно, например, путем первоначального образования одного полимера, который сам может представлять собой сополимер, из подходящих молекул и последующего присоединения боковых функциональных групп.

[0054] В соединении гуанидина по настоящему изобретению некоторые или все из гуанидиновой группы или групп могут быть ковалентно связаны с основной цепью полимера непосредственно или посредством группы присоединения. В некоторых вариантах осуществления группа присоединения может представлять собой алкильную группу, полиэтиленоксидную группу, аминогруппу, эфирную группу или их сочетание.

[0055] Полимер может включать виниловый полимер, имеющий алкилполимерную основную цепь. Альтернативно, основная цепь полимера может содержать подходящие гетероатомы, такие как гетероатомы серы, фосфора, кислорода или азота. Боковые группы могут быть связаны с основной цепью полимера посредством любой подходящей функциональной группы, включая гидроксильную (-OH), карбоксильную (-COOH), ангидридную (-CO-O-CO-), изоцианатную (-NCO), аллильную, винильную, акрилатную, метакрилатную, эпоксидную, сульфоновую (-SO₃-) или сульфатную (-SO₄-) группы.

[0056] Полимер может содержать дополнительные функциональные боковые группы, которые предпочтительно могут включать одну или более боковых сшиваемых групп. Сшиваемые группы могут, например, представлять собой сшиваемые группы карбоновой кислоты. Полимер может содержать дополнительные функциональные боковые группы с желательной функциональностью, такие как группы со смазывающими

или препятствующими обрастанию свойствами. Полимер может содержать боковые гидрофобные группы, такие как боковые C_{1-10} алкильные группы. Полимер может содержать боковые гидрофильные группы, такие как боковые полиэтиленгликольные группы.

[0057] В некоторых вариантах осуществления соединение гуанидина может представлять собой противомикробный гуанидиновый полимер, такой как противомикробный полимер, раскрытый и/или проиллюстрированный в WO 00/65915 или в WO 2014/174237. В WO 00/65915 раскрыты устойчивые к инфекциям гуанидиновые полимеры, которые можно использовать для покрытия медицинских устройств. Эти полимеры включают придающую устойчивость к инфекциям бигуанидиновую группу, такую как полигексанидная группа, присоединенную к основной цепи полимера. В конкретных примерах описано растворение гуанидиновых полимеров в смеси изопропанола и тетрагидрофурана, с образованием раствора покрытия. Затем трубки из ПВХ или полиуретана погружают в раствор для покрытия, получая противомикробное покрытие. В WO 2014/174237 также раскрыты противомикробные гуанидиновые полимеры покрытия. Эти полимеры также содержат боковую бигуанидиновую (полигексанидную) группу. Были протестированы устройства, покрытые раскрытыми гуанидиновыми полимерами, и было показано, что они проявляют противомикробную активность в отношении *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *E. coli* и *S. aureus*. В соответствии с настоящим изобретением уровень противомикробной активности, придаваемой покрытию, можно регулировать путем изменения количества противомикробного полимера, включенного в покрытие.

[0058] В некоторых предпочтительных вариантах осуществления настоящее изобретение относится к противомикробному покрытию, описанному в любом из следующих пронумерованных пунктов 1-14:

1. Противомикробное покрытие, содержащее алкилмочевино-полиалкиленимин, анионный полимер и, необязательно, катионный полимер.

2. Противомикробное покрытие по п. 1, где анионный полимер представляет собой анионный полиэлектролит, и/или где анионный полимер представляет собой анионный гликозаминогликан или полисахарид, такой как сульфат декстрана; или полимер поликарбоновой кислоты, такой как полимер полиакриловой кислоты.

3. Противомикробное покрытие по п. 1 или п. 2, где катионный полимер представляет собой полиалкиленимин, такой как полиэтиленимин или полипропиленимин; и/или где алкилмочевино-полиалкиленимин представляет собой алкилмочевино-полиэтиленимин или алкилмочевино-полипропиленимин.

4. Противомикробное покрытие по любому из пунктов 1-3, где алкилмочевино-полиалкиленимин представляет собой полиалкиленимин, который замещен одной или более алкилмочевинными группами; в частности, одной или более метильными, этильными, пропильными, бутильными, пентильными, гексильными, гептильными, октильными, нонильными или децилмочевинными группами; предпочтительно, одной или

более этильными, пропильными, бутильными или пентилмочевинными группами; или где алкилмочевино-полиалкиленимин представляет собой полиалкиленимин, который замещен одной или более алкильными группами, содержащими алкиленовые цепи, связанными с полиалкиленимином двумя или более мочевиными связями; в частности, одной или более метиленовыми группами, особенно 1-10 метиленовыми группами через мочевиновую связь на любом конце алкиленовой цепи, предпочтительно 3-7 метиленовыми группами.

5. Противомикробное покрытие, содержащее соединение гуанидина, алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер, анионный полимер и, необязательно, дополнительный катионный полимер.

6. Противомикробное покрытие по п. 5, где алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер представляет собой замещенный алкилмочевинополиэтиленимин или замещенный алкилмочевинополипропиленмин.

7. Противомикробное покрытие по п. 5 или п. 6, где алкилмочевино-полиалкиленимин представляет собой полиалкиленимин, который либо:

замещен одной или более неразветвленными, разветвленными или циклическими алкильными группами, с выбранной мочевиной связью, предпочтительно с одной или более этильными, пропильными, бутильными или пентильными группами; или

замещен одной или более алкильными группами, содержащими алкиленовую цепь, связанными с полиалкиленимином двумя или более мочевиными связями; в частности, 1-10 метиленовыми группами через мочевиновую связь на любом конце алкиленовой цепи, предпочтительно 3-7 метиленовыми группами.

8. Противомикробное покрытие по любому из пунктов 5-7, где соединение гуанидина представляет собой соединение, содержащее одну или более гуанидиновых или бигуанидиновых групп, такое как бис-бигуанидиновое соединение.

9. Противомикробное покрытие по любому из пунктов 5-8, где соединение гуанидина представляет собой полимерное соединение, несущее одну или более боковых гуанидиновых или бигуанидиновых групп, таких как одна или более бис-бигуанидиновых групп.

10. Противомикробное покрытие по п. 9, где полимерное соединение представляет собой виниловый полимер, который может быть синтезирован путем полимеризации множества виниловых мономеров, включая множество виниловых мономеров, содержащих одну или более гуанидиновых или бигуанидиновых групп, таких как одна или более бис-бигуанидиновых групп.

11. Противомикробное покрытие по п. 10, где множество виниловых мономеров включает один или более сшиваемых мономеров, необязательно, несущих сшиваемые группы карбоновой кислоты; и/или один или более мономеров, несущих гидрофобные или гидрофильные группы, такие как полиэтиленгликольные или алкильные группы.

12. Противомикробное покрытие по любому из п. 9-11, где гуанидиновые или бигуанидиновые группы включают одну или более хлоргексидиновых групп и/или одну

или более полигексанидных групп, и/или одну или более алексидиновых групп.

13. Противомикробное покрытие по любому из п. 5-12, где анионный полимер представляет собой анионный полиэлектролит, и/или где анионный полимер представляет собой анионный гликозаминогликан или полисахарид, такой как сульфат декстрана; или полимер поликарбоновой кислоты, такой как полимер полиакриловой кислоты.

14. Противомикробное покрытие по любому из п. 5-13, где необязательный дополнительный катионный полимер представляет собой дополнительный полиалкилениминовый полимер, такой как незамещенный полиалкиленимин.

[0059] Настоящее изобретение также относится к жидкой композиции покрытия, подходящей для образования противомикробного покрытия, раскрытого в настоящем документе. Жидкая композиция покрытия содержит алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер по настоящему изобретению.

[0060] Необязательно, жидкая композиция покрытия может содержать смесь алкилмочевино-полиалкилениминового полимера с анионным компонентом, таким как анионный полимер по настоящему изобретению. Жидкая композиция покрытия может содержать смесь алкилмочевино-полиалкилениминового полимера с одним или более дополнительными катионными полимерами, описанными в настоящем документе. В некоторых вариантах осуществления жидкая композиция покрытия может содержать смесь алкилмочевино-полиалкилениминового полимера, анионного компонента, такого как анионный полимер, и одного или более дополнительных катионных полимеров, описанных в настоящем документе.

[0061] Жидкая композиция покрытия может содержать смесь алкилмочевино-полиалкилениминового полимера с соединением гуанидина, описанным в настоящем документе. Такие композиции покрытия могут быть особенно пригодны для нанесения на инертные (неживые) субстраты. В этих вариантах осуществления смесь может также содержать анионный компонент, такой как анионный полимер, описанный в настоящем документе, и/или смесь может также содержать один или более дополнительных катионных полимеров, описанных в настоящем документе. В вариантах осуществления, в которых соединение гуанидина представляет собой полимер, несущий одну или более сшиваемых групп, жидкая композиция покрытия может дополнительно включать сшивающее средство для сшивания полимера. Может быть использовано любое подходящее сшивающее средство, такое как полифункциональное азиридиновое сшивающее средство, например, полиазиридиновое сшивающее средство, или поликарбодиимидное сшивающее средство, такое как EDC (1-этил-3-(3-диметиламинопропил)карбодиимид) или DCC (N',N'-дициклогексилкарбодиимид).

[0062] Жидкая композиция покрытия может дополнительно содержать один или более растворителей, носителей, активных средств, эксципиентов, связывающих веществ, сурфактантов и/или других добавок; включая те, которые более подробно описаны ниже.

[0063] Жидкая композиция покрытия, необязательно, может быть изготовлена в жидкой среде в виде раствора, суспензии, дисперсии или эмульсии. Жидкая среда может

быть водной, спиртовой или водно-спиртовой. Жидкая среда может содержать органический растворитель, такой как полярный органический растворитель. В некоторых вариантах осуществления жидкая среда содержит метанол, этанол, пропанол и/или изопропанол, и/или воду, и/или тетрагидрофуран. В некоторых предпочтительных вариантах осуществления жидкая композиция покрытия изготовлена в виде раствора.

[0064] Жидкая композиция покрытия по настоящему изобретению предпочтительно может содержать по меньшей мере примерно 0,005% масс/об или по меньшей мере примерно 0,01% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,02% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,03% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,05% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,08% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,10% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,15% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,2% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкилениминового полимера. Жидкая композиция покрытия обычно может содержать по меньшей мере 0,1% масс/об, например, по меньшей мере 0,15% масс/об или по меньшей мере 0,2% масс/об, общего количества катионных полимеров, включая алкилмочевину, полиалкиленимин и любой дополнительный катионный полимер(ы) (в случае присутствия). Таким образом, в случае композиций, которые не содержат дополнительного катионного полимера(ов), композиция может, необязательно, содержать по меньшей мере 0,1% масс/об, например, по меньшей мере 0,15% масс/об, в частности, по меньшей мере 0,2% масс/об алкилмочевино-полиалкиленимина. Композиции, содержащие дополнительный катионный полимер(ы), например, дополнительный полиалкиленимин, описанный в настоящем документе, могут, необязательно, содержать по меньшей мере примерно 0,005% масс/об или по меньшей мере примерно 0,01% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,02% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,03% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,05% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,08% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,10% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина. Такие композиции могут содержать такое количество дополнительного катионного полимера(ов), что общее содержание катионного полимера в композиции, включая алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер и дополнительный катионный полимер(ы), составляет по меньшей мере 0,1% масс/об или по меньшей мере 0,15% масс/об, или по меньшей мере 0,2% масс/об, как описано в настоящем документе.

[0065] Жидкая композиция покрытия по настоящему изобретению предпочтительно может содержать не более примерно 25% масс/об или не более примерно 20% масс/об, или не более примерно 15% масс/об, или не более примерно 10% масс/об, или не более примерно 8% масс/об, или не более примерно 7% масс/об, или не более примерно 6,5% масс/об, или не более примерно 6% масс/об, или не более примерно 5% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкилениминового полимера. Альтернативно, особенно если композиция содержит один или более дополнительных катионных полимеров, композиция может содержать не более примерно 10% масс/об или не более примерно 8% масс/об, или не более примерно 7% масс/об, или не более примерно 6,5%

масс/об, или не более примерно 5% масс/об, или не более примерно 4% масс/об, или не более примерно 3% масс/об, или не более примерно 2% масс/об, или не более примерно 1% масс/об, или не более примерно 0,9% масс/об, или не более примерно 0,75% масс/об, или не более примерно 0,7% масс/об, или не более примерно 0,6% масс/об, или не более примерно 0,5% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина.

[0066] Жидкая композиция покрытия по настоящему изобретению предпочтительно может содержать по меньшей мере примерно 0,01% масс/об или по меньшей мере примерно 0,02% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,04% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,05% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,1% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,15% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,2% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,3% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,5% масс/об дополнительного катионного полимера(ов). Композиция предпочтительно может содержать не более примерно 25% масс/об или не более примерно 20% масс/об, или не более примерно 15% масс/об, или не более примерно 10% масс/об, или не более примерно 8% масс/об, или не более примерно 7% масс/об, или не более примерно 6% масс/об, или не более примерно 5% масс/об, или не более примерно 4% масс/об дополнительного катионного полимера(ов). В частности, композиция покрытия может содержать примерно 0,1-10% масс/об дополнительного катионного полимера(ов); или может содержать примерно 0,15-7% масс/об или 0,3-8% масс/об, или примерно 0,2-5% масс/об, или примерно 0,1-1% масс/об дополнительного катионного полимера(ов).

[0067] Композиции, содержащие по меньшей мере примерно 0,01% масс/об или по меньшей мере примерно 0,05% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,1% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,15% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,2% масс/об дополнительного катионного полимера(ов), могут, необязательно, содержать не более примерно 0,9% масс/об или не более примерно 0,75% масс/об, или не более примерно 0,7% масс/об, или не более примерно 0,6% масс/об, или не более примерно 0,5% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина. Жидкая композиция покрытия может, например, содержать смесь алкилмочевино-полиалкиленимина и дополнительного катионного полимера(ов), такого как полиалкиленимин, и необязательно также анионного компонента, такого как анионный полимер, где композиция содержит примерно 0,02-0,9% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина и примерно 0,2-5% масс/об указанного дополнительного катионного полимера(ов). Такие композиции могут быть особенно полезными и применимыми для нанесения на живые субстраты и могут быть, например, полезными в качестве дезинфицирующих средств для кожи или антисептиков.

[0068] Жидкая композиция покрытия может содержать смесь алкилмочевино-полиалкиленимина и дополнительного катионного полимера(ов), такого как полиалкиленимин, где композиция содержит примерно 0,01-2% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина и примерно 0,1-1% масс/об указанного дополнительного катионного полимера(ов); и где композиция, необязательно, также

содержит анионный компонент, такой как анионный полимер, необязательно, в количестве примерно 0,005-0,3% масс/об. Такие композиции могут быть особенно полезными и применимыми для нанесения на живые субстраты и могут быть, например, полезными в качестве дезинфицирующих средств для кожи или антисептиков.

[0069] Жидкая композиция покрытия может содержать смесь алкилмочевино-полиалкиленимина и дополнительного катионного полимера(ов), такого как полиалкиленимин, и, необязательно, также анионный компонент, такой как анионный полимер, где композиция содержит примерно 0,05-7% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина и примерно 0,3-8% масс/об указанного дополнительного катионного полимера(ов). Дополнительный катионный полимер(ы) может включать полиалкиленимин, как правило, незамещенный полиалкиленимин. Композиция может, необязательно, также содержать анионный компонент, такой как анионный полимер, необязательно, в количестве 0,005-0,3% масс/об. Композиция может, необязательно, также содержать одно или более связывающих веществ, описанных в настоящем документе. Такие композиции могут быть особенно полезными и применимыми для нанесения на пористые и/или непористые поверхности.

[0070] Предпочтительно, общее содержание катионных полимеров в композиции, включая алкилмочевино-полиалкиленимин и любой дополнительный катионный полимер(ы), может составлять не более примерно 25% масс/об или не более примерно 23% масс/об, или не более примерно 20% масс/об, или не более примерно 18% масс/об, или не более примерно 15% масс/об, или не более примерно 12% масс/об, или не более примерно 10% масс/об, или не более примерно 8% масс/об, или не более примерно 7% масс/об, или не более примерно 6,5% масс/об, или не более примерно 6% масс/об, или не более примерно 5% масс/об.

[0071] Композиция покрытия предпочтительно может содержать примерно 0,01-7,0% масс/об или примерно 0,02-5% масс/об, или примерно 0,03-3,5% масс/об, или примерно 0,1-6% масс/об, или примерно 0,01-2% масс/об, или примерно 0,05-7% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкилениминового полимера. Композиция покрытия предпочтительно также может содержать примерно 0,02-6% масс/об или примерно 0,05-4% масс/об, или примерно 0,04-5,0% масс/об, или примерно 0,06-4,0% масс/об, или примерно 0,1-1% масс/об, или примерно 0,3-8% масс/об дополнительного катионного полимера(ов). Жидкая композиция покрытия может, например, содержать смесь алкилмочевино-полиалкиленимина и анионного компонента, такого как анионный полимер, где композиция содержит примерно 0,02-5% масс/об, в частности, примерно 0,1-5% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина. Альтернативно, жидкая композиция покрытия может, например, содержать смесь алкилмочевино-полиалкиленимина, анионного компонента, такого как анионный полимер, и одного или более дополнительных катионных полимеров, таких как полиалкиленимин, где композиция содержит примерно 0,02-0,9% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина.

[0072] В некоторых вариантах осуществления, где композиция покрытия содержит как алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер, такой как бутилмочевино-полиэтилениминовый полимер, так и дополнительный полиалкилениминовый полимер, в частности, незамещенный полиалкилениминовый полимер, такой как незамещенный полиэтилениминовый полимер, жидкая композиция покрытия предпочтительно может содержать по меньшей мере примерно 0,005% масс/об или по меньшей мере примерно 0,01% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,02% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,03% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкилениминового полимера; и/или предпочтительно может содержать не более примерно 25% масс/об или не более примерно 20% масс/об, или не более примерно 15% масс/об, или не более примерно 10% масс/об, или не более примерно 8% масс/об, или не более примерно 7% масс/об, или не более примерно 6% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина. Жидкая композиция покрытия также предпочтительно может содержать по меньшей мере примерно 0,03% масс/об или по меньшей мере примерно 0,05% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,1% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,3% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,3% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,5% масс/об указанного дополнительного полиалкилениминового полимера; и/или предпочтительно может содержать не более примерно 25% масс/об или не более примерно 20% масс/об, или не более примерно 15% масс/об, или не более примерно 10% масс/об, или не более примерно 8% масс/об, или не более примерно 6% масс/об, или не более примерно 4% масс/об, или не более примерно 3,5% масс/об указанного дополнительного полиалкилениминового полимера, такого как указанный замещенный или незамещенный полиэтилениминовый полимер. В частности, композиция может содержать примерно 0,01-7% масс/об, предпочтительно примерно 0,03-3,5% масс/об алкилмочевино-полиалкиленимина и может содержать примерно 0,01-10% масс/об или примерно 0,04-5% масс/об, предпочтительно примерно 0,06-4% масс/об дополнительного полиалкилениминового полимера(ов).

[0073] В некоторых вариантах осуществления покрытие или жидкая композиция покрытия по настоящему изобретению может содержать алкилмочевино-полиалкиленимин и дополнительный катионный полимер(ы) в массовом соотношении в диапазоне 1:50-5:1; предпочтительно в диапазоне 1:50-1:1. Предпочтительно, массовое соотношение алкилмочевино-полиалкиленимина и дополнительного катионного полимера(ов) может составлять не менее 1:50 или 1:40, или 1:30, или 1:25, или 1:20, или 1:15 или 1:10; и/или может, соответственно, составлять не более 5:1 или 4:1, или 3:1, или 2:1, или 1:1, или 1:2, или 1:3, или 1:4, или 1:5. Предпочтительно, это массовое соотношение может находиться в диапазоне 1:1-1:10.

[0074] Жидкая композиция покрытия по настоящему изобретению предпочтительно может содержать по меньшей мере примерно 0,001% масс/об или по меньшей мере примерно 0,002% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,003% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,004% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,005%

масс/об указанного анионного компонента. Композиция предпочтительно может содержать не более примерно 0,5% масс/об или не более примерно 0,3% масс/об, или не более примерно 0,25% масс/об, или не более примерно 0,2% масс/об, или не более примерно 0,18% масс/об, или не более примерно 0,15% масс/об, или не более примерно 0,12% масс/об, или не более примерно 0,10% масс/об, или не более примерно 0,09% масс/об, или не более примерно 0,08% масс/об, или не более примерно 0,07% масс/об, или не более примерно 0,06% масс/об, или не более примерно 0,05% масс/об, или не более примерно 0,02% масс/об указанного анионного компонента. В частности, композиция покрытия предпочтительно может содержать примерно 0,001-0,20% масс/об или примерно 0,001-0,06% масс/об указанного анионного компонента; или примерно 0,005-0,10% масс/об или примерно 0,005-0,03% масс/об, или примерно 0,005-0,3% масс/об указанного анионного компонента.

[0075] В некоторых вариантах осуществления жидкой композиции покрытия и/или покрытия массовое соотношение общего количества алкилмочевина-полиалкиленимина, а также любого дополнительного катионного полимера(ов), и количества анионного компонента находится в диапазоне 500:1-15:1, предпочтительно в диапазоне 500:1-30:1. Предпочтительно, массовое соотношение общего количества алкилмочевина-полиалкиленимина, а также любого дополнительного катионного полимера(ов), и количества анионного компонента может составлять не более 500:1 или 400:1, или 300:1, или 250:1, или 200:1, или 100:1, или 95:1, или 90:1, или 85:1, или 80:1, или 75:1; и/или предпочтительно может составлять не менее 15:1 или 20:1, или 25:1, или 30:1, или 40:1, или 50:1, или 60:1, или 65:1. Предпочтительно, это массовое соотношение может находиться в диапазоне 30:1-70:1.

[0076] В вариантах осуществления, которые включают соединение гуанидина, жидкая композиция покрытия по настоящему изобретению предпочтительно может содержать по меньшей мере примерно 0,2% масс/об или по меньшей мере примерно 0,3% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,4% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,5% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,8% масс/об, или по меньшей мере примерно 1% масс/об, или по меньшей мере примерно 1,5% масс/об указанного соединения гуанидина. Композиция предпочтительно может содержать не более примерно 10% масс/об или не более примерно 8% масс/об, или не более примерно 7% масс/об, или не более примерно 6% масс/об, или не более примерно 5% масс/об, или не более примерно 4% масс/об, или не более примерно 3,5% масс/об, или не более примерно 3% масс/об указанного соединения гуанидина. В частности, жидкая композиция покрытия или покрытие может содержать примерно 0,5-3,5% масс/об или примерно 0,5-3% масс/об указанного соединения гуанидина; или примерно 1-5,5% масс/об указанного соединения гуанидина.

[0077] В жидкой композиции покрытия по настоящему изобретению, которая не содержит соединения гуанидина, общее количество алкилмочевина-полиалкиленимина, анионного компонента и (в случае присутствия) дополнительного катионного

полимера(ов) в композиции может, необязательно, составлять не более примерно 25% масс/об или не более примерно 20% масс/об, или не более примерно 15% масс/об, или не более примерно 10% масс/об композиции; предпочтительно не более примерно 9% масс/об композиции или примерно 8% масс/об композиции, или примерно 7% масс/об композиции, или примерно 6% масс/об композиции, или примерно 5% масс/об композиции.

[0078] В жидкой композиции покрытия по настоящему изобретению, которая не содержит соединение гуанидина, общее количество алкилмочевино-полиалкиленимина, анионного компонента и (в случае присутствия) дополнительного катионного полимера(ов) в композиции предпочтительно может составлять по меньшей мере примерно 0,05% масс/об композиции; предпочтительно по меньшей мере примерно 0,1% масс/об композиции или примерно 0,2% масс/об композиции; например, по меньшей мере примерно 0,25% масс/об композиции или примерно 0,5% масс/об композиции; или предпочтительно по меньшей мере примерно 1% масс/об композиции или примерно 2% масс/об композиции, или примерно 3% масс/об композиции.

[0079] В жидкой композиции покрытия по настоящему изобретению, которая содержит соединение гуанидина, общее количество алкилмочевино-полиалкиленимина, соединения гуанидина, анионного компонента и (в случае присутствия) дополнительного катионного полимера(ов) может, необязательно, составлять не более примерно 25% масс/об композиции или не более примерно 20% масс/об композиции, или не более примерно 15% масс/об композиции; предпочтительно не более примерно 12% масс/об композиции или примерно 10% масс/об композиции, или примерно 9% масс/об композиции, или примерно 8% масс/об композиции. Общее количество алкилмочевино-полиалкиленимина, соединения гуанидина, анионного компонента и (в случае присутствия) дополнительного катионного полимера(ов) может, необязательно, составлять по меньшей мере примерно 0,5% масс/об композиции; предпочтительно по меньшей мере примерно 1% масс/об композиции или примерно 1,5% масс/об композиции, или примерно 2% масс/об композиции.

[0080] Жидкая композиция покрытия по настоящему изобретению может, необязательно, содержать:

0,02-4,5% масс/об алкилмочевино-полиалкиленимина;

0,001-0,20% масс/об анионного компонента, такого как анионный полимер, например полиакриловой кислоты; и

необязательно, 0,1-5% масс/об дополнительного катионного полимера(ов), например, полиэтиленimina.

[0081] Например, жидкая композиция покрытия по настоящему изобретению может, необязательно, содержать:

0,01-0,9% масс/об алкилмочевино-полиалкиленимина;

0,001-0,20% масс/об анионного компонента, такого как анионный полимер; и

0,1-5% масс/об дополнительного катионного полимера(ов).

[0082] Жидкая композиция покрытия по настоящему изобретению может, необязательно, содержать:

0,03-4,5% масс/об алкилмочевино-полиалкиленимина; и

0,001-0,20% масс/об анионного компонента, такого как анионный полимер.

[0083] Жидкая композиция покрытия по настоящему изобретению может, необязательно, содержать:

0,05-3,5% масс/об соединения гуанидина;

0,01-7,0% масс/об алкилмочевино-полиалкиленимина;

0,002-0,1% масс/об анионного компонента, такого как анионный полимер; и необязательно, 0,05-4% масс/об дополнительного катионного полимера(ов).

[0084] Альтернативно, жидкая композиция покрытия по настоящему изобретению может, необязательно, содержать:

0,1-3,0% масс/об соединения гуанидина;

0,3-4,5% масс/об алкилмочевино-полиалкиленимина; и

0,009-0,05% масс/об анионного компонента, такого как анионный полимер.

[0085] Жидкая композиция покрытия по настоящему изобретению, которая, в частности, может быть пригодна для нанесения на живые субстраты, такие как кожа, и может быть пригодна для использования в качестве дезинфицирующего средства для кожи, предпочтительно может содержать:

0,01-2% масс/об алкилмочевино-полиалкиленимина;

0,005-0,3% масс/об анионного компонента, такого как анионный полимер, например полиакриловой кислоты;

0,1-1% масс/об дополнительного катионного полимера, такого как полиэтиленимин; и, необязательно,

0,001-0,2% масс/об хлорида бензалкония и/или хлорида бензетония;

где эти компоненты в совокупности составляют 0,1-4% масс/об композиции.

[0086] Жидкая композиция покрытия по настоящему изобретению, которая, в частности, может быть пригодна для нанесения на пористые или непористые поверхности, и может быть пригодна для использования на инертных (неживых) поверхностях, предпочтительно может содержать:

0,05-7% масс/об алкилмочевино-полиалкиленимина;

0,3-8% масс/об дополнительного катионного полимера, такого как полиэтиленимин;

0,5-3,5% масс/масс соединения гуанидина; и, необязательно,

0,001-0,2% масс/об хлорида бензалкония и/или хлорида бензетония, и/или 0,005-0,3% масс/об анионного компонента, такого как анионный полимер, например, полиакриловой кислоты;

где эти компоненты в совокупности составляют 1-19% масс/об композиции.

[0087] Эти компоненты могут быть смешаны в жидкой среде, такой как водно-спиртовая среда, необязательно, вместе с одним или более дополнительными

ингредиентами, такими как сшивающее средство, описанное в настоящем документе. Например, в смешанную композицию, необязательно, могут быть включены одно или более дополнительных противомикробных средств, таких как дополнительный противомикробный катионный компонент, такой как соль четвертичного аммония, например, хлорид бензалкония и/или хлорид бензетония, необязательно, в количестве примерно 0,001-1% масс/об, необязательно, примерно 0,005-1,0% масс/об, например, примерно 0,01-0,05% масс/об.

[0088] Необязательно, жидкая композиция покрытия может также содержать одно или более связывающих веществ, которые эффективны для улучшения адгезии композиции покрытия с покрываемой поверхностью. Связывающие вещества могут, например, представлять собой полиаминовые, полиакрилатные и/или полиуретановые связывающие вещества, раскрытые, например, в US 2021/0156080. Связывающие вещества могут, в частности, включать эмульсию полиуретана и/или акрилового сополимера, и/или дисперсию полиуретана, и/или многофункциональный акрилат. Связывающее вещество может быть объединено или смешано с жидкой композицией покрытия. Связывающее вещество может быть включено в композицию в количестве примерно 0,1-30% масс/об, необязательно, 1-20% масс/об или 2-10% масс/об, необязательно, 3-8% масс/об или 0,1-2,5% масс/об. Включение связывающего вещества в жидкую композицию покрытия может быть особенно полезным, когда композицию используют или будут использовать для покрытия тканей или текстиля, или для покрытия других пористых поверхностей; как описано в Wang *et al.*, *Coatings* 2020(10) 520.

[0089] Жидкая композиция покрытия может также содержать один или более сурфактантов, таких как, но без ограничения, анионные сурфактанты, включая сульфаты, сульфонаты или глюконаты, в том числе додецилсульфат натрия; неионогенные сурфактанты, включая кокамид, этоксилаты или алкоксилаты; катионные сурфактанты, включая алкиламмония хлорид; амфотерные сурфактанты, включая бетаины и аминоксиды; и сурфактанты, которые также обладают противомикробной активностью, такие как катионные сурфактанты, например, хлорид бензалкония и хлорид бензетония, а также бромид цетримония.

[0090] В некоторых вариантах осуществления жидкая композиция покрытия может представлять собой жидкое дезинфицирующее средство, которое подходит для нанесения на субстраты, образованные из инертных (неживых) материалов, включая пористые и непористые поверхности. В других вариантах осуществления жидкая композиция покрытия может представлять собой жидкий антисептик или дезинфицирующее средство, которое подходит для нанесения на части тела живых людей или животных, например, на кожу или волосы живых людей или животных. Жидкий антисептик или дезинфицирующее средство по настоящему изобретению также может содержать дополнительные ингредиенты, подходящие для нанесения на тело, в частности на кожу или волосы; такие как глицерин и/или церамиды, и/или гиалуроновая кислота, и/или увлажняющие средства, и/или ароматизаторы. Жидкий антисептик или дезинфицирующее

средство для кожи по изобретению также может содержать одно или более натуральных смягчающих средств; таких как триглицериды или жирные кислоты с короткой/средней цепью, включая, но не ограничиваясь ими, стеариновую кислоту, линолевую кислоту, олеиновую кислоту и лауриновую кислоту; углеводороды, включая, но не ограничиваясь ими, минеральное масло, вазелин и парафин; и природные сложные эфиры, включая, но не ограничиваясь им, ланолин. Жидкий антисептик или дезинфицирующее средство для кожи по изобретению также может содержать одно или более синтетических смягчающих средств, включая, но не ограничиваясь ими, сложные эфиры и спирты. Жидкий антисептик или дезинфицирующее средство для кожи по изобретению также может содержать один или более увлажнителей, включая, но не ограничиваясь ими, глицерин, гиалуроновую кислоту, желатин, мочевины и сорбит. Жидкий антисептик или дезинфицирующее средство, или дезинфектант по настоящему изобретению предпочтительно может содержать изопропиловый спирт, этанол или пропанол и/или воду; и может, в частности, содержать спирт и воду. Жидкий антисептик или дезинфицирующее средство, или дезинфектант по настоящему изобретению может, необязательно, содержать одно или более дополнительных противомикробных средств, таких как один или более дополнительных противомикробных катионных компонентов, таких как соль четвертичного аммония, например хлорид бензалкония и/или хлорид бензетония, необязательно, в количестве примерно 0,001-1% масс/об, необязательно, примерно 0,005-1,0% масс/об, например, от примерно 0,01% масс/об до примерно 0,05% масс/об.

[0091] В некоторых предпочтительных вариантах осуществления настоящее изобретение относится к жидкой композиции покрытия, описанной в любом из следующих пронумерованных пунктов 1-17:

1. Жидкая композиция покрытия, подходящая для образования противомикробного покрытия, содержащая алкилмочевино-полиалкиленимин, анионный полимер и, необязательно, катионный полимер; жидкая композиция покрытия, содержащая смесь алкилмочевино-полиалкиленимина, анионного полимера и, необязательно, катионного полимера.

2. Жидкая композиция покрытия по п. 1, где смесь изготовлена в виде раствора, суспензии, дисперсии или эмульсии в жидкой среде, которая представляет собой водный, спиртовой, водно-спиртовой или органический растворитель.

3. Жидкая композиция покрытия по п. 2, где жидкая среда содержит метанол, этанол, пропанол и/или изопропанол.

4. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-3, содержащая по меньшей мере примерно 0,02% масс/об или по меньшей мере примерно 0,03% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,05% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,08% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,10% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина.

5. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-4, содержащая не более

примерно 10% масс/об или не более примерно 8% масс/об, или не более примерно 7% масс/об, или не более примерно 6% масс/об, или не более примерно 5% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина, или не более примерно 0,9% масс/об, или содержащая не более примерно 0,75% масс/об или не более примерно 0,7% масс/об, или не более примерно 0,6% масс/об, или не более примерно 0,5% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина.

6. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-5, содержащая примерно 0,01-0,9% масс/об или примерно 0,1-5% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина.

7. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-6, содержащая по меньшей мере примерно 0,001% масс/об или по меньшей мере примерно 0,002% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,003% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,004% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,005% масс/об указанного анионного полимера.

8. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-7, содержащая не более примерно 0,3% масс/об или не более примерно 0,25% масс/об, или не более примерно 0,2% масс/об, или не более примерно 0,18% масс/об, или не более примерно 0,15% масс/об, или не более примерно 0,12% масс/об, или не более примерно 0,10% масс/об указанного анионного полимера.

9. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-8, содержащая примерно 0,001-0,20% масс/об указанного анионного полимера; предпочтительно содержащая примерно 0,005-0,10% масс/об указанного анионного полимера.

10. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-9, содержащая по меньшей мере примерно 0,01% масс/об или по меньшей мере примерно 0,05% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,1% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,15% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,2% масс/об указанного катионного полимера.

11. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-10, содержащая не более примерно 10% масс/об или не более примерно 8% масс/об, или не более примерно 7% масс/об, или не более примерно 6% масс/об, или не более примерно 5% масс/об, или не более примерно 4% масс/об указанного необязательного катионного полимера.

12. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-11, содержащая примерно 0,1-10% масс/об указанного необязательного катионного полимера; предпочтительно содержащая примерно 0,15-7% масс/об или примерно 0,2-5% масс/об указанного катионного полимера.

13. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-12, где массовое соотношение катионного полимера и алкилмочевино-полиалкиленимина находится в диапазоне 50:1-1:1; предпочтительно не более чем 50:1 или 40:1, или 30:1, или 25:1, или 20:1, или 15:1, или 10:1; предпочтительно не менее чем 1:1 или 2:1, или 3:1, или 4:1, или 5:1.

14. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-13, где массовое соотношение общего количества необязательного катионного полимера, а также

алкилмочевино-полиалкиленимина, и количества анионного полимера находится в диапазоне 100:1-30:1; предпочтительно не более чем 100:1 или 95:1, или 90:1, или 85:1, или 80:1, или 75:1; предпочтительно не менее чем 30:1 или 40:1, или 50:1, или 60:1, или 65:1.

15. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-14, где общее количество указанного необязательного катионного полимера, указанного алкилмочевино-полиалкиленимина и указанного анионного полимера в композиции составляет не более примерно 10% масс/об композиции; предпочтительно не более примерно 9% масс/об композиции или примерно 8% масс/об композиции, или примерно 7% масс/об композиции, или примерно 6% масс/об композиции, или примерно 5% масс/об композиции.

16. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-15, где общее количество указанного необязательного катионного полимера, указанного алкилмочевино-полиалкиленимина и указанного анионного полимера в композиции составляет по меньшей мере примерно 0,05% масс/об композиции; предпочтительно по меньшей мере примерно 0,1% масс/об композиции или примерно 0,2% масс/об композиции.

17. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-16, которая содержит:
0,03-4,5% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина;
0,001-0,1% масс/об указанного анионного полимера; и
необязательно, 0,1-5% масс/об указанного катионного полимера.

[0092] В других предпочтительных вариантах осуществления настоящее изобретение относится к жидкой композиции покрытия, описанной в любом из следующих пронумерованных пунктов 1-25:

1. Жидкая композиция покрытия, подходящая для образования противомикробного покрытия, содержащая соединение гуанидина, алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер, анионный полимер и, необязательно, дополнительный катионный полимер; жидкая композиция покрытия, содержащая смесь соединения гуанидина, алкилмочевино-полиалкилениминового полимера, анионного полимера и, необязательно, дополнительного катионного полимера.

2. Жидкая композиция покрытия по п. 1, где смесь изготовлена в виде раствора, суспензии, дисперсии или эмульсии в жидкой среде, которая представляет собой водный, спиртовой, водно-спиртовой или органический растворитель.

3. Жидкая композиция покрытия по п. 2, где жидкая среда содержит метанол, этанол, пропанол и/или изопропанол.

4. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-3, где алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер представляет собой полиэтиленмин или полипропиленмин.

5. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-4, где алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер либо:

замещен одной или более неразветвленными, разветвленными или циклическими алкильными группами, выбранными из метильной, этильной, пропильной, бутильной, пентильной, гексильной, гептильной, октильной, нонильной или децильной групп, через мочевиновую связь, предпочтительно, одной или более этильными, пропильными, бутильными или пентильными группами; либо

замещен одной или более алкильными группами, содержащими алкиленовую цепь, связанными с полиалкиленимином двумя или более мочевинными связями; в частности, 1-10 метиленовыми группами через мочевиновую связь на любом конце алкиленовой цепи, предпочтительно 3-7 метиленовыми группами.

6. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-5, где соединение гуанидина представляет собой сшиваемый полимер, несущий одну или более гуанидиновых или бигуанидиновых групп, и где жидкая композиция покрытия также содержит сшивающее средство для сшивания полимера.

7. Жидкая композиция покрытия по п. 6, где соединение гуанидина представляет собой сшиваемый полимер, несущий одну или более сшиваемых групп карбоновой кислоты.

8. Жидкая композиция покрытия по п. 6 или п. 7, где сшивающее средство представляет собой азиридиновое соединение, такое как полиазиридиновое соединение.

9. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-8, содержащая по меньшей мере примерно 0,01% масс/об или по меньшей мере примерно 0,02% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,05% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,1% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,2% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкилениминового полимера.

10. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-9, содержащая не более примерно 10% масс/об или не более примерно 8% масс/об, или не более примерно 7% масс/об, или не более примерно 6,5% масс/об, или не более примерно 6% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкилениминового полимера.

11. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-10, содержащая примерно 0,01-7% масс/об или примерно 0,1-6% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкилениминового полимера.

12. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-11, содержащая по меньшей мере примерно 0,001% масс/об или по меньшей мере примерно 0,002% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,003% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,004% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,005% масс/об указанного анионного полимера.

13. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-12, содержащая не более примерно 0,03% масс/об или не более примерно 0,025% масс/об, или не более примерно 0,02% масс/об, или не более примерно 0,018% масс/об, или не более примерно 0,015% масс/об, или не более примерно 0,012% масс/об, или не более примерно 0,01% масс/об указанного анионного полимера.

14. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-13, содержащая

примерно 0,001-0,03% масс/об указанного анионного полимера; предпочтительно содержащая примерно 0,005-0,015% масс/об указанного анионного полимера.

15. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-14, содержащая по меньшей мере примерно 0,5% масс/об или по меньшей мере примерно 0,8% масс/об, или по меньшей мере примерно 1% масс/об, или по меньшей мере примерно 1,5% масс/об, или по меньшей мере примерно 2% масс/об указанного соединения гуанидина.

16. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-15, содержащая не более примерно 10% масс/об или не более примерно 8% масс/об, или не более примерно 7% масс/об, или не более примерно 6% масс/об, или не более примерно 5% масс/об, или не более примерно 4% масс/об, или не более примерно 3% масс/об указанного соединения гуанидина.

17. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-16, содержащая примерно 0,5-10% масс/об указанного соединения гуанидина; предпочтительно содержащая примерно 1-3% масс/об указанного соединения гуанидина.

18. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-17, где необязательный катионный полимер представляет собой дополнительный полиалкилениминовый полимер, например, незамещенный полиалкилениминовый полимер.

19. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-18, содержащая по меньшей мере примерно 0,1% масс/об или по меньшей мере примерно 0,02% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,04% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,05% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,1% масс/об указанного необязательного дополнительного катионного полимера.

20. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-19, содержащая не более примерно 6% масс/об или не более примерно 5% масс/об, или не более примерно 4% масс/об, или не более примерно 3,5% масс/об, или не более примерно 3% масс/об указанного необязательного дополнительного катионного полимера.

21. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-20, содержащая примерно 0,02-6% масс/об указанного дополнительного полиалкиленимина; предпочтительно содержащая примерно 0,05-4% масс/об указанного необязательного дополнительного катионного полимера.

22. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-21, где общее количество указанного соединения гуанидина, указанного необязательного дополнительного катионного полимера, указанного алкилмочевино-полиалкилениминового полимера и указанного анионного полимера в композиции составляет не более примерно 15% масс/об композиции; предпочтительно не более примерно 12% масс/об композиции или примерно 10% масс/об композиции, или примерно 9% масс/об композиции, или примерно 8% масс/об композиции.

23. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-22, где общее количество указанного соединения гуанидина, указанного необязательного дополнительного катионного полимера, указанного алкилмочевино-

полиалкилениминового полимера и указанного анионного полимера в композиции составляет по меньшей мере примерно 0,7% масс/об композиции; предпочтительно по меньшей мере примерно 1% масс/об композиции или примерно 1,5% масс/об композиции, или примерно 2% масс/об композиции.

24. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-23, которая содержит:
0,05-3,5% масс/об указанного соединения гуанидина;
0,01-7,0% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкилениминового полимера;
0,002-0,1% масс/об указанного анионного полимера; и
0,05-4% масс/об необязательного дополнительного катионного полимера.

25. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 1-23, которая содержит:
0,1-3,0% масс/об указанного соединения гуанидина;
0,3-4,5% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкилениминового полимера; и
0,009-0,05% масс/об указанного анионного полимера.

[0093] Настоящее изобретение относится к способам нанесения противомикробного покрытия по настоящему изобретению на субстрат или изделие. Под ними также можно понимать способы покрытия субстрата или изделия противомикробным покрытием по настоящему изобретению.

[0094] В некоторых вариантах осуществления субстрат или изделие могут быть образованы из одного или более инертных (неживых) материалов. Инертный материал или материалы могут включать природный материал, такой как дерево или камень; или могут включать искусственный материал, такой как пластик. Инертный материал или материалы могут включать пористый материал, такой как пористый текстиль или ткань. Инертный материал или материалы могут включать непористый материал, такой как металл или стекло. Субстрат или изделие может содержать сочетание инертных материалов, которые могут быть пористыми и/или непористыми; например, металлический субстрат, покрытый пористой тканью. Следует понимать, что, когда пористое изделие или субстрат, например ткань или текстильный материал, покрываются покрытием по настоящему изобретению, покрытие или композиция покрытия может в некоторой степени просачиваться или проникать сквозь и/или внутрь пористой структуры изделия или субстрата; то есть, может не оставаться исключительно на поверхности изделия или субстрата. Вследствие этого, пористые изделия или субстраты, на которые нанесено покрытие по настоящему изобретению, могут быть фактически пропитаны и/или полностью или частично насыщены покрытием по настоящему изобретению.

[0095] Инертный материал или материалы могут, в частности, включать один или более из пластиковых материалов, эластомерных материалов, таких как эластан, например спандекс[®] или лайкра[®], или синтетических каучуков, и/или полимерных материалов. Инертный материал или материалы могут, например, включать полиуретан, такой как полиуретан карботан; диоксид кремния или силиконовый материал, такой как полидиметилсилоксан и/или полиэфир полисилоксан; сложный полиэфир, такой как полиэтилен, например, полиэтилентерефталат и/или политетрафторэтилен, и/или

полипропилен; поликарбонат; полиамид, полиамин и/или полиимин, и/или полиимид, включая нейлон; латекс; нитрил; полиизопрен; поливиниловый полимер, включая полиакрилат, полиметакрилат, такой как полиметилметакрилат и/или полимер гидроксипропилметакрилата, полиакриламид, полиметакриламид, поливинилхлорид и/или поливинилиденфторид; и/или полиимидный полимер.

[0096] Инертный материал или материалы могут включать природные и/или синтетические биополимеры. Природные биополимеры включают коллаген, фиброин, шелк, крахмал, целлюлозу и хитозан. Синтетические биополимеры включают полимолочную кислоту, полигликолевую кислоту и полиэтиленгликоль. Инертный материал или материалы могут включать биоабсорбируемые материалы, такие как полигликолевая кислота и/или поли-L-молочная кислота, поликапролактон, поли-DL-молочная кислота, поли(триметиленкарбонат) и/или поли(парадиоксанон).

[0097] Инертный материал или материалы могут включать металл и/или металлический сплав, такой как титан, никель, титано-никелевый сплав, кобальт-хромовый сплав, золото, платина, серебро, иридий, тантал, вольфрам и/или сталь, включая нержавеющую сталь. Инертный материал или материалы могут включать керамический материал и/или стекло; и/или органический материал, включая материал животного происхождения, такой как коллаген и/или децеллюляризированный трансплантат; или их смеси и сочетания, включая, например, органические субстраты с металлическим каркасом.

[0098] Инертный материал или материалы могут включать ткань или текстильный материал, например тканый или нетканый материал, включая натуральную или синтетическую ткань или текстильный материал; в том числе выдувной полимерный материал или нейлон, или вискозу, или полиэстер, или полиэфирную целлюлозу, или полиэтилен, или полипропилен, или кожу, или шелк, или хлопок.

[0099] Изделие, изготовленное из одного или более инертных материалов и имеющее покрытие по настоящему изобретению, может представлять собой объект, который используется или обычно присутствует в клинических условиях, или который используется или может быть использован для любой клинической цели, включая диагностические или терапевтические цели. Так, например, изделие с покрытием по настоящему изобретению может представлять собой медицинское устройство, такое как катетер или имплантат; или медицинский инструмент, такой как лоток, кювета, операционный стол или шпатель; или средства индивидуальной защиты (СИЗ), такие как маска, халат, фартук или перчатки, или защитный щиток, или медицинские костюмы, или хирургические халаты, или средства защиты глаз; или предмет для использования пациентом, например стол, стул, кровать или тумбочку; или предмет для использования при чистке, очистке или стерилизации, например ткань, губку, фильтр или салфетку. Субстраты и изделия с покрытием по настоящему изобретению включают медицинские устройства и имплантаты, используемые в области здравоохранения (включая стоматологию) и ветеринарии; в том числе катетеры, эндоскопы, сердечные имплантаты,

такие как стенты, сердечные клапаны и биоразлагаемые, не биоразлагаемые, натуральные и/или синтетические каркасы и/или трансплантаты, костные и суставные имплантаты, хирургические инструменты и другие виды диагностического, хирургического и терапевтического оборудования. Изделие с покрытием по настоящему изобретению может, в частности, представлять собой хирургическую маску (тип ПР, FFP1) или хирургический халат. Изделие с покрытием по настоящему изобретению может представлять собой любую поверхность в клинической среде, такую как стена, дверная ручка или экран; или предмет оборудования, используемый в клинической среде, такой как детский инкубатор или предмет терапевтического или диагностического оборудования; или может представлять собой пластиковую пленку, которая имеет форму и конфигурацию для нанесения и прикрепления к поверхности в клинических условиях, описанных в настоящем документе.

[0100] Субстрат, сформированный из одного или более инертных материалов и имеющий покрытие по настоящему изобретению, может представлять собой объект, или поверхность, к которому люди регулярно прикасаются или который берут в руки, такой как (но без ограничений) стена, дверь или окно, или ручка двери или окна; или ткань или другая поверхность сиденья, или занавеска, ткань, предмет одежды или простыня; или опора, или ограждение, или поручень, или стойка, стол, письменный стол, пол, стул или кровать; или поверхность любого объекта, включая мебель и/или фурнитуру, в общественном или полуобщественном месте, включая общественный транспорт, в том числе поезда или самолеты, или учреждение, в том числе образовательное учреждение, такое как школа, колледж или университет, или медицинское учреждение, такое как больница, медицинский центр, стоматологическая клиника, ветеринарный или хирургический кабинет, здание правительственного или местного совета, здание суда или тюрьмы, либо частное или получастное учреждение, включая магазин, развлекательный центр, ресторан или частный дом; либо поверхность в коммерческих или военных условиях, например, в транспорте, включая корабли или подводные лодки; или предмет потребления, такой как телефон, чехол для телефона, экран телефона, игрушка или предмет посуды, или столовые приборы; или крышка или пластиковая пленка, такая как этикетка, которая имеет форму и/или конфигурацию для нанесения и/или прикрепления к объектам или поверхностям, к которым люди регулярно прикасаются или берут в руки, как указано в настоящем документе.

[0101] В некоторых вариантах осуществления субстрат может представлять собой часть тела человека или животного, в частности, кожу человека или животного, например руки или лицо, или ноги человека. Соответственно, настоящее изобретение относится к способам нанесения противомикробного покрытия по настоящему изобретению на тело, включая кожу, человека или животного.

[0102] В одном аспекте изобретения способ нанесения противомикробного покрытия на субстрат или изделие по настоящему изобретению может включать нанесение жидкой композиции покрытия по настоящему изобретению на поверхность

субстрата или изделия. Жидкую композицию покрытия можно наносить на поверхность либо один раз, либо многократно, например, выполнять два нанесения или более двух нанесений.

[0103] В этом аспекте способ нанесения противомикробного покрытия по настоящему изобретению на субстрат или изделие может, например, включать инкубацию субстрата или изделия в жидкой композиции покрытия и/или вымачивание субстрата или изделия в жидкой композиции покрытия, и/или промывание субстрата или изделия жидкой композицией покрытия, и/или погружение субстрата или изделия в жидкую композицию покрытия один или более раз, и/или обеспечение растекания жидкой композиции покрытия по субстрату или изделию, и/или распыление жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие, и/или обработку жидкой композицией покрытия субстрата или изделия, и/или втирание жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие, и/или нанесение жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие кистью, и/или набивание жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие, и/или накатывание жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие, и/или нанесение жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие с использованием любой другой технологии нанесения, включая физическое осаждение и/или электрофоретическое осаждение, причем эти методы нанесения можно, необязательно, использовать в любой последовательности или комбинации и, необязательно, можно выполнять или повторять один или более раз. Этот способ может быть использован для создания противомикробного покрытия на любом субстрате или изделии, включая субстраты, являющиеся частью тела человека или животного, такие как кожа человека или животного; а также субстраты и изделия, которые не являются частью тела человека или животного, включая субстраты и изделия, изготовленные из натуральных и/или искусственных материалов, и/или из пористых и/или непористых материалов.

[0104] Способ по данному аспекту изобретения может дополнительно включать этап высушивания и/или отверждения покрытия на субстрате или изделии. В частности, покрытие может быть высушено и/или отверждено или оставлено для высыхания и/или отверждения на субстрате или изделии между нанесениями жидкой композиции покрытия или после всех нанесений жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие.

[0105] Таким образом, необязательно, способ по данному аспекту изобретения может включать термическое отверждение покрытия на субстрате или изделии, необязательно, путем помещения субстрата или изделия в среду, нагретую до температуры по меньшей мере примерно 35°C, или по меньшей мере примерно 50°C, например, до температуры примерно 140°C, предпочтительно до температуры примерно 60-100°C. Это может быть особенно предпочтительным, когда субстрат или изделие не является частью тела человека или животного и/или не изготовлено из природного или термочувствительного материала. Альтернативно или дополнительно способ может также включать этап УФ-отверждения покрытия на субстрате или изделии с использованием способов, известных в данной области. Например, УФ-вариант гуанидина СГ (пример 1b)

может быть отвергнут с помощью УФ.

[0106] Способ по данному аспекту изобретения может дополнительно включать этап нанесения связывающей композиции на субстрат или изделие. Связывающая композиция может, например, содержать связывающее вещество на основе полиамина, полиакрилата и/или полиуретана, как раскрыто, например, в US 2021/0156080; где связывающее вещество или связывающие вещества могут быть эффективными для улучшения адгезии покрытия к покрываемой поверхности. Связывающая композиция может быть нанесена на субстрат или изделие в жидкой форме, например, в виде раствора, суспензии, эмульсии или дисперсии. Связывающая композиция может, в частности, содержать эмульсию полиуретана и/или акрилового сополимера, и/или дисперсию полиуретана, и/или многофункциональный акрилат. Соответственно, способ по данному аспекту изобретения может включать этап нанесения описанной связывающей композиции на субстрат или изделие до или после нанесения жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие. В некоторых вариантах осуществления способ может включать этап нанесения жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие, за которым следует этап нанесения связывающей композиции на субстрат или изделие, за которым следует этап нанесения жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие. Этап нанесения связывающей композиции на субстрат или изделие может включать инкубацию субстрата или изделия в связывающей композиции и/или вымачивание субстрата или изделия в связывающей композиции, и/или промывание субстрата или изделия связывающей композицией, и/или погружение субстрата или изделия в связывающую композицию один или более раз, и/или обеспечение растекания связывающей композиции по субстрату или изделию, и/или распыление связывающей композиции на субстрат или изделие, и/или обработку связывающей композицией субстрата или изделия, и/или втирание связывающей композиции на субстрат или изделие, и/или нанесение связывающей композиции на субстрат или изделие кистью, и/или набивание, и/или накатывание связывающей композиции на субстрат или изделие, и/или нанесение связывающей композиции на субстрат или изделие с использованием любого другого подходящего метода нанесения или любого сочетания методов нанесения, включая физическое осаждение и/или электрофоретическое осаждение. Необязательно, способ включает этап высушивания или высыхания изделия или субстрата с покрытием после нанесения связывающей композиции.

[0107] Соответственно, данный аспект изобретения относится к способу нанесения покрытия на изделие, которое представляет собой медицинское устройство, такое как имплантируемое медицинское устройство, где этап нанесения жидкой композиции покрытия включает погружение медицинского устройства в жидкую композицию покрытия, промывание и/или ополаскивание медицинского устройства жидкой композицией покрытия; и/или распыление, обработку, втирание, набивание, накатывание и/или нанесение кистью жидкой композиции покрытия на медицинское устройство; и/или нанесение жидкой композиции покрытия на медицинское устройство путем физического

осаждения и/или электрофоретического осаждения. Необязательно, способ может дополнительно включать высушивание медицинского устройства с покрытием или высушивание медицинского устройства с покрытием, необязательно, при комнатной температуре или в термической печи, и/или отверждение покрытия на медицинском устройстве, например, с использованием тепла или путем воздействия УФ-излучения. Необязательно, способ может дополнительно включать нанесение связывающей композиции на медицинское устройство до и/или после нанесения жидкой композиции покрытия на медицинское устройство.

[0108] Данный аспект изобретения также относится к способу нанесения покрытия на пористый субстрат, такой как текстильный или тканевой субстрат, где этап нанесения жидкой композиции покрытия включает погружение пористого субстрата в жидкую композицию покрытия, промывание и/или ополаскивание пористого субстрата жидкой композицией покрытия; и/или распыление, обработку, втирание, набивание, накатывание и/или нанесение кистью жидкой композиции покрытия на пористый субстрат; и/или нанесение жидкой композиции покрытия на пористый субстрат; где эти этапы нанесения можно, необязательно, выполнять в любой комбинации или последовательности и, необязательно, можно выполнять или повторять один или более раз. Необязательно, способ может дополнительно включать высушивание пористого субстрата с покрытием или высушивание пористого субстрата с покрытием, необязательно, при комнатной температуре или в термической печи, и/или отверждение покрытия на медицинском устройстве, например, с использованием тепла или путем воздействия УФ-излучения. Необязательно, способ может дополнительно включать нанесение связывающей композиции на пористый субстрат до и/или после нанесения жидкой композиции покрытия на пористый субстрат.

[0109] Данный аспект изобретения также относится к способу нанесения покрытия на субстрат, который представляет собой часть тела живого человека или животного, такую как кожа живого человека или животного, где этап нанесения жидкой композиции покрытия на субстрат включает промывание и/или ополаскивание части тела жидкой композицией покрытия; и/или распыление, втирание, набивание, накатывание, нанесение и/или нанесение кистью жидкой композиции покрытия на часть тела. Необязательно, способ может дополнительно включать высушивание части тела с покрытием или высушивание части тела с покрытием, необязательно, при комнатной температуре.

[0110] В другом аспекте изобретение относится к способу нанесения противомикробного покрытия по настоящему изобретению на субстрат или изделие с использованием подхода «нанесения слоями», который включает последовательное нанесение отдельных жидких композиций, каждая из которых содержит один или более компонентов противомикробного покрытия, описанного в настоящем документе; необязательно, в количествах, раскрытых в настоящем документе. Это может быть особенно подходящим для нанесения покрытия на субстраты или изделия, которые не являются частью тела человека или животного. Это может быть особенно подходящим

для нанесения покрытия на субстраты или изделия, изготовленные из неживых или искусственных материалов.

[0111] Соответственно, настоящее изобретение относится к способу нанесения противомикробного покрытия по изобретению на субстрат или изделие, включающему последовательные этапы: (а) нанесения первой жидкой композиции, содержащей одно или более из алкилмочевино-полиалкилениминового полимера, описанного в настоящем документе, анионного компонента, такого как анионный полимер, описанного в настоящем документе, дополнительного катионного полимера(ов), описанного в настоящем документе, и соединения гуанидина, описанного в настоящем документе, на субстрат или изделие один или более раз, с образованием первого слоя; с последующим (b) нанесением второй жидкой композиции, отличной от первой жидкой композиции и содержащей одно или более из алкилмочевино-полиалкилениминового полимера, описанного в настоящем документе, анионного компонента, такого как анионный полимер, описанного в настоящем документе, дополнительного катионного полимера(ов), описанного в настоящем документе, и соединения гуанидина, описанного в настоящем документе, на субстрат или изделие один или более раз, с образованием второго слоя; с последующим (с) необязательным повторением этапа (а) и/или этапа (b); например, с получением покрытия, содержащего алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер по изобретению.

[0112] Способ может дополнительно включать: (d) нанесение третьей и, необязательно, последующей жидкой композиции, отличной от первой и/или второй жидких композиций и содержащей одно или более из алкилмочевино-полиалкилениминового полимера, описанного в настоящем документе, анионного компонента, такого как анионный полимер, описанного в настоящем документе, дополнительного катионного полимера(ов), описанного в настоящем документе, и соединения гуанидина, описанного в настоящем документе, на субстрат или изделие один или более раз, с образованием третьего слоя и, необязательно, одного или более последующих слоев.

[0113] Для получения покрытия по настоящему изобретению по меньшей мере одна из первой, второй и (если применимо) третьей или последующих жидких композиций, как правило, должна содержать указанный алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер, необязательно, в количестве по меньшей мере примерно 0,005% масс/об или по меньшей мере примерно 0,01% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,02% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,03% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,05% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,08% масс/об, или при по меньшей мере примерно 0,10% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,15% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,2% масс/об; и/или не более примерно 25% масс/об, или не более примерно 20% масс/об, или не более примерно 15% масс/об, или не более примерно 10% масс/об, или не более примерно 8% масс/об, или не более примерно 7% масс/об, или не более примерно 6,5% масс/об, или не более примерно 6% масс/об, или не

более примерно 5% масс/об; предпочтительно в количестве примерно 0,01-20% масс/об; предпочтительно примерно 0,01-10% масс/об или примерно 0,05-10% масс/об или примерно 0,5-7% масс/об. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одна из указанных первой, второй и (где применимо) третьей или последующих жидких композиций может содержать анионный компонент, такой как анионный полимер, описанный в настоящем документе, необязательно, в количестве по меньшей мере примерно 0,001% масс/об или по меньшей мере примерно 0,002% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,003% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,004% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,005% масс/об; и/или не более примерно 0,5% масс/об, или не более примерно 0,3% масс/об, или не более примерно 0,25% масс/об, или не более примерно 0,2% масс/об, или не более примерно 0,18% масс/об, или не более примерно 0,15% масс/об, или не более примерно 0,12% масс/об, или не более примерно 0,10% масс/об, или не более примерно 0,09% масс/об, или не более примерно 0,08% масс/об, или не более примерно 0,07% масс/об, или не более примерно 0,06% масс/об, или не более примерно 0,05% масс/об, или не более примерно 0,02% масс/об; необязательно, в количестве примерно 0,001-0,5% масс/об или примерно 0,001-0,3% масс/об, или примерно 0,005-0,1% масс/об; с получением противомикробного покрытия, содержащего алкилмочевино-полиалкиленимин и анионный компонент, такой как анионный полимер, описанный в настоящем документе. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одна из указанных первой, второй и (если применимо) третьей или последующих жидких композиций может содержать дополнительный катионный полимер(ы), описанный в настоящем документе, необязательно, в количестве по меньшей мере примерно 0,01% масс/об или по меньшей мере примерно 0,02% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,04% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,05% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,1% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,15% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,2% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,3% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,5% масс/об; и/или не более примерно 25% масс/об, или не более примерно 20% масс/об, или не более примерно 15% масс/об, или не более примерно 10% масс/об, или не более примерно 8% масс/об, или не более примерно 7% масс/об, или не более примерно 6% масс/об, или не более примерно 5% масс/об, или не более примерно 4% масс/об; необязательно, в количестве примерно 0,01-20% масс/об или примерно 0,1-10% масс/об, или примерно 0,3-8% масс/об, или примерно 0,15-7% масс/об, или примерно 0,2-5% масс/об; с получением противомикробного покрытия, содержащего алкилмочевино-полиалкиленимин и дополнительный катионный полимер(ы), описанный в настоящем документе. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере одна из указанных первой, второй и (если применимо) третьей или последующих жидких композиций может содержать соединение гуанидина, описанное в настоящем документе, необязательно, в количестве по меньшей мере примерно 0,2% масс/об или по меньшей мере примерно 0,3% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,4% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,5% масс/об, или по меньшей мере примерно 0,8% масс/об, или

по меньшей мере примерно 1% масс/об, или по меньшей мере примерно 1,5% масс/об; и/или не более примерно 10% масс/об или не более примерно 8% масс/об, или не более примерно 7% масс/об, или не более примерно 6% масс/об, или не более примерно 5% масс/об, или не более примерно 4% масс/об, или не более примерно 3,5% масс/об, или не более примерно 3% масс/об; предпочтительно, в количестве примерно 0,1-10% масс/об или примерно 0,1-5% масс/об, или примерно 0,5-3,5% масс/об, или примерно 0,5-3% масс/об, или примерно 1-5,5% масс/об указанного соединения гуанидина, с получением противомикробного покрытия, содержащего алкилмочевино-полиалкиленимин и соединение гуанидина, описанное в настоящем документе.

[0114] В некоторых вариантах осуществления первый раствор покрытия содержит алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер; и второй раствор покрытия содержит алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер, дополнительный катионный полимер, такой как полиалкилениминовый полимер, и соединение гуанидина. Необязательно, второй раствор покрытия может также содержать анионный компонент, описанный в настоящем документе. Необязательно, первый раствор покрытия и/или второй раствор покрытия могут содержать одно или более связывающих веществ, описанных в настоящем документе.

[0115] В одном предпочтительном варианте осуществления первый раствор покрытия содержит 0,05-7% масс/об алкилмочевино-полиалкиленимина; и второй раствор покрытия содержит 0,05-7% масс/об алкилмочевино-полиалкиленимина, 0,3-8% масс/об дополнительного катионного полимера, такого как полиэтиленимин, и 0,5-3,5% масс/об соединения гуанидина.

[0116] В некоторых предпочтительных вариантах осуществления данного аспекта изобретения этап (a) может включать нанесение первой жидкой композиции, содержащей алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер, на субстрат или изделие один или более раз, с образованием первого слоя. Этап (b) может включать нанесение второй жидкой композиции, содержащей алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер и дополнительный катионный полимер, такой как незамещенный полиалкилениминовый полимер, на субстрат или изделие один или более раз, с образованием второго слоя. Необязательно, вторая жидкая композиция может дополнительно содержать соединение гуанидина и/или анионный компонент, такой как анионный полимер.

[0117] Каждая из первой жидкой композиции, второй жидкой композиции и/или третьей, и/или последующей жидкой композиции может быть изготовлена в жидкой среде в виде раствора, суспензии, дисперсии или эмульсии. Жидкая среда может быть водной, спиртовой или водно-спиртовой. Жидкая среда может содержать органический растворитель, такой как полярный органический растворитель. В некоторых вариантах осуществления жидкая среда может содержать метанол, этанол, пропанол и/или изопропанол, и/или воду, и/или тетрагидрофуран. В некоторых предпочтительных вариантах осуществления первая, вторая и/или третья, и/или последующая жидкая композиция изготовлена в виде раствора. Первая, вторая и/или третья, и/или последующая

жидкая композиция, необязательно, может содержать дополнительные ингредиенты, включая дополнительные активные агенты, добавки или эксципиенты. Первая, вторая и/или третья, и/или последующая жидкая композиция, необязательно, может содержать одно или более связывающих веществ, таких как связывающее вещество на основе полиамина, полиакрилата и/или полиуретана, описанное, например, в US 2021/0156080; при этом связывающие вещества могут быть эффективными для улучшения адгезии покрытия к покрываемой поверхности. Одно или более связывающих веществ могут представлять собой эмульсию полиуретана и/или акрилового сополимера, и/или дисперсию полиуретана, и/или многофункциональный акрилат, которые смешивают или добавляют в первую, вторую и/или третью, и/или последующую жидкую композицию. Первая, вторая и/или третья, и/или последующая жидкая композиция может, необязательно, содержать сшивающее средство, описанное в настоящем документе. Первая, вторая и/или третья, и/или последующая жидкая композиция может, необязательно, содержать одно или более дополнительных противомикробных средств, таких как один или более дополнительных катионных компонентов, таких как соль четвертичного аммония, например хлорид бензалкония и/или хлорид бензетония, необязательно, в количестве примерно 0,001-1% масс/об, необязательно, примерно 0,005-1% масс/об, например, примерно 0,01-0,05% масс/об.

[0118] Этапы нанесения указанной первой жидкой композиции, указанной второй жидкой композиции и/или указанной третьей, и/или последующей жидкой композиции на субстрат или изделие могут, например, включать (i) инкубацию субстрата или изделия в соответствующей жидкой композиции и/или (ii) вымачивание субстрата или изделия в соответствующей жидкой композиции, и/или (iii) промывание субстрата или изделия соответствующей жидкой композицией, и/или (iv) погружение субстрата или изделия в соответствующую жидкую композицию один или более раз, и/или (v) обеспечение растекания соответствующей жидкой композиции по субстрату или изделию, и/или (vi) распыление соответствующей жидкой композиции на субстрат или изделие, и/или (vii) обработку соответствующей жидкой композицией субстрата или изделия, и/или (viii) втирание соответствующей жидкой композиции на субстрат или изделие, и/или (ix) нанесение соответствующей жидкой композиции на субстрат или изделие кистью, и/или (x) набивание жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие; и/или (xi) накатывание жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие, и/или (xii) нанесение жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие путем физического осаждения, и/или (xiii) нанесение жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие путем электрофоретического осаждения; или любое сочетание или последовательность этих методов нанесения, с возможностью выполнения или повторения один или более раз.

[0119] Необязательно, способ может также включать дополнительный этап нанесения связывающей композиции на субстрат или изделие. Связывающая композиция может, например, содержать связывающее вещество на основе полиамина, полиакрилата и/или полиуретана, описанное, например, в US 2021/0156080; при этом связывающее

вещество или связывающие вещества могут быть эффективными для улучшения адгезии покрытия к покрываемой поверхности. Связывающая композиция может быть нанесена на субстрат или изделие в жидкой форме, например, в виде раствора, суспензии, эмульсии или дисперсии. Связывающая композиция может, в частности, содержать эмульсию полиуретана и/или акрилового сополимера, и/или дисперсию полиуретана, и/или многофункциональный акрилат. Соответственно, способ по данному аспекту изобретения может включать этап нанесения описанной связывающей композиции на субстрат или изделие до или после любого из этапов (a)-(d). Этап нанесения связывающей композиции на субстрат или изделие может включать инкубацию субстрата или изделия в связывающей композиции и/или вымачивание субстрата или изделия в связывающей композиции, и/или промывание субстрата или изделия связывающей композицией, и/или погружение субстрата или изделия в связывающую композицию один или более раз, и/или обеспечение растекания связывающей композиции по субстрату или изделию, и/или распыление связывающей композиции на субстрат или изделие, и/или обработку связывающей композицией субстрата или изделия, и/или втирание связывающей композиции на субстрат или изделие, и/или нанесение связывающей композиции на субстрат или изделие кистью, и/или набивание, и/или накатывание связывающей композиции на субстрат или изделие, и/или нанесение связывающей композиции на субстрат или изделие с использованием любого другого подходящего метода нанесения или любого сочетания методов нанесения, включая физическое осаждение и/или электрофоретическое осаждение.

[0120] Необязательно, способ может дополнительно включать высушивание субстрата или изделия с покрытием или высыхание субстрата или изделия с покрытием после нанесения каждого или любого одного слоя и/или связывающей композиции, или после нанесения всех слоев и/или связывающей композиции. Способ может также включать этап термического отверждения покрытия, необязательно, путем помещения субстрата или изделия в среду, нагретую до температуры по меньшей мере примерно 35°C или по меньшей мере примерно 50°C, например, до температуры примерно 140°C, предпочтительно до температуры примерно 60-100°C. Это может быть особенно предпочтительным, когда субстрат или изделие не является частью тела человека или животного и/или не изготовлено из природного или термочувствительного материала. Альтернативно или дополнительно способ может также включать этап УФ-отверждения покрытия способами, известными в данной области. Например, УФ-вариант гуанидина СГ (пример 1b) может быть отвержден с помощью УФ.

[0121] Настоящее изобретение также относится к субстрату или изделию, изготовленному из инертного (неживого) материала, описанного в настоящем документе, которые покрыты противомикробным покрытием по настоящему изобретению.

[0122] Изделие или субстрат, покрытые противомикробным покрытием по настоящему изобретению, могут быть получены путем покрытия изделия или субстрата противомикробным покрытием способами по настоящему изобретению. Как описано

выше, эти способы включают нанесение жидкой композиции покрытия по настоящему изобретению на поверхность изделия или субстрата либо один раз, либо несколько раз, например использование двух или более нанесений. Покрытие может быть высушено или отверждено между нанесениями жидкой композиции покрытия или после всех нанесений жидкой композиции покрытия. Альтернативно, субстрат или изделие с покрытием могут быть получены с использованием подхода «нанесения слоями», как описано выше.

[0123] Настоящее изобретение также относится к способу предотвращения или уменьшения роста или распространения, или количества одного или более микроорганизмов на субстрате или изделии, и/или инактивации одного или более микроорганизмов на субстрате или изделии, и/или предотвращения образования и/или разрушения, и/или удаления поверхностной биопленки на субстрате или изделии, включающему этап нанесения покрытия на субстрат или изделие способами по настоящему изобретению. Субстрат или изделие могут быть образованы из инертного (неживого) материала, включая пористые и/или непористые материалы, а также натуральные или искусственные материалы; или могут быть частью тела живого человека или животного, такой как кожа живого человека или животного.

[0124] Настоящее изобретение также относится к применению жидкой композиции покрытия по настоящему изобретению для предотвращения или уменьшения роста или распространения, или количества одного или более микроорганизмов на субстрате или изделии и/или инактивации одного или более микроорганизмов на субстрате или изделии, и/или предотвращения образования и/или разрушения, и/или удаления поверхностной биопленки на субстрате или изделии, которое заключается в нанесении жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие в соответствии с настоящим изобретением. Субстрат или изделие могут представлять собой инертные (неживые) субстрат или изделие, включая пористый и/или непористый субстрат или изделие, или субстрат или изделие, изготовленные из натуральных или искусственных материалов; или могут быть частью тела живого человека или животного.

[0122] Настоящее изобретение также относится к применению жидкой композиции покрытия по настоящему изобретению в производстве композиции, подходящей и эффективной для, и/или для применения с целью, предотвращения или уменьшения роста или распространения, или количества одного или более микроорганизмов на части тела живого человека или животного и/или для инактивации одного или более микроорганизмов на части тела живого человека или животного.

[0125] Настоящее изобретение также относится к жидкой композиции покрытия, описанной в настоящем документе, для применения в способе предотвращения или уменьшения роста или распространения, или количества одного или более микроорганизмов на части тела живого человека или животного и/или для инактивации одного или более микроорганизмов на части тела живого человека или животного, такой как кожа или волосы человека или животного; где способ включает нанесение жидкой композиции покрытия на часть тела; необязательно, путем промывания и/или

ополаскивания части тела жидкой композицией покрытия и/или путем распыления, втирания, набивания, накатывания, нанесения и/или нанесения кистью жидкой композиции покрытия на часть тела. Жидкая композиция покрытия может представлять собой антисептик или дезинфицирующее средство, как описано в настоящем документе. Способ может включать нанесение жидкой композиции покрытия на руки человека.

[0126] Таким образом, в одном аспекте изобретение относится к противомикробному дезинфицирующему средству для кожи, такому как дезинфицирующее средство для рук или дезинфицирующее средство для лица, содержащему жидкую композицию покрытия по настоящему изобретению, необязательно, изготовленную с одним или более дополнительными ингредиентами, такими как глицерин, увлажняющие средства, ароматизаторы и/или одно или более дополнительных противомикробных средств, таких как один или более дополнительных катионных компонентов, таких как соль четвертичного аммония, например хлорид бензалкония и/или хлорид бензетония, необязательно, в количестве примерно 0,001-1% масс/об, необязательно, примерно 0,005-1% масс/об или примерно 0,01-0,05% масс/об, для применения в способе предотвращения или уменьшения роста или распространения, или количества одного или более микроорганизмов на коже человека и/или для инактивации одного или более микроорганизмов на коже человека; где способ включает нанесение жидкой композиции покрытия на кожу, например лицо или руки человека, путем распыления или нанесения композиции на кожу, например лицо или руки человека. Предпочтительно, в этих вариантах осуществления жидкая композиция покрытия может не содержать соединения гуанидина. Предпочтительно, в этих вариантах осуществления общее количество катионных полимеров, включая алкилмочевино-полиалкиленимин и любой дополнительный катионный полимер(ы), не может превышать 5% масс/об.

[0127] В еще одном аспекте изобретение относится к способу предотвращения или уменьшения роста или распространения, или нагрузки, или количества одного или более микроорганизмов на поверхности и/или инактивации одного или более микроорганизмов на поверхности, и/или предотвращения образования и/или разрушения, и/или удаления поверхностной биопленки на субстрате или изделии, включающему этап создания контакта поверхности с субстратом или изделием, содержащим покрытие по настоящему изобретению или имеющим покрытие по настоящему изобретению. Субстрат или изделие с покрытием может представлять собой предмет чистящего оборудования, например ткань или губку. Субстрат или изделие с покрытием может представлять собой средство индивидуальной защиты, такое как перчатки или маска. Субстрат или изделие с покрытием может представлять собой часть тела живого человека, например руки человека. Контактующая поверхность может представлять собой любую поверхность, которая может быть или может становиться загрязненной микроорганизмами, включая поверхности в медицинских учреждениях, ветеринарных учреждениях, стоматологических кабинетах, общественных или частных помещениях; а также поверхности медицинских приборов и оборудования, включая средства индивидуальной

защиты. Контактующая поверхность может быть инертной (то есть неживой) поверхностью. В некоторых вариантах осуществления контактуемая поверхность может представлять собой живую поверхность, такую как часть тела человека или животного, включая кожу человека. Этот аспект изобретения назван в настоящем документе эффектом «очищающего прикосновения», описан и продемонстрирован в примерах, где видно, что субстраты и изделия с покрытием по изобретению способны дезинфицировать загрязненные поверхности при контакте.

[0128] В еще одном аспекте изобретение относится к алкилмочевино-полиалкилениминовому полимеру, описанному в настоящем документе, для применения в предотвращении или уменьшении роста или распространения, или нагрузки, или количества одного или более микроорганизмов, включая бактерии, вирусы, грибы и/или дрожжи. Настоящее изобретение также относится к применению алкилмочевино-полиалкилениминового полимера, описанного в настоящем документе, для предотвращения или уменьшения роста или распространения, или нагрузки, или количества одного или более микроорганизмов, включая бактерии, вирусы, грибы и/или дрожжи.

[0129] Способ инактивации, предотвращения или уменьшения роста или распространения, или количества одного или более микроорганизмов по любому аспекту настоящего изобретения может включать инактивацию или предотвращение, или уменьшение роста или распространения, или количества бактерий. Бактерии могут представлять собой бактерии, которые связаны с возникновением, или ответственны за возникновение, внутрибольничной инфекции (ВБИ). В частности, бактерии могут представлять собой бактерии, способные образовывать биопленку, особенно на медицинском устройстве или имплантате. Бактерии могут представлять собой бактерии с множественной лекарственной устойчивостью. В частности, бактерии могут представлять собой грамположительные или грамотрицательные бактерии; и могут включать любой один или более штаммов *E. coli*, *S. aureus*, *E. hirae* и *P. aeruginosa*. Бактерии могут включать бактерии, устойчивые к антибиотикам, в том числе MRSA и/или *C. difficile*.

[0130] Способ инактивации, предотвращения или уменьшения роста или распространения, или количества одного или более микроорганизмов по любому аспекту настоящего изобретения может включать инактивацию или предотвращение, или уменьшение роста или распространения, или количества вирусов. Вирусы могут представлять собой вирусы, которые связаны с возникновением, или ответственны за возникновение, внутрибольничных инфекций (ВБИ). Вирусы могут представлять собой вирусы с оболочкой и/или без оболочки; и могут включать штаммы аденовируса, норовируса, вируса гриппа, вируса коровьей оспы и коронавируса, включая, но без ограничения, SARS-CoV-2.

[0131] Способ инактивации, предотвращения или уменьшения роста или распространения, или количества одного или более микроорганизмов по любому аспекту настоящего изобретения может включать инактивацию или предотвращение, или

уменьшение роста или распространения, или количества дрожжей и грибов, и/или инактивацию или предотвращение, или уменьшение роста или распространения, или количества грибов или дрожжей, включая, но без ограничения, штаммы *C. albicans*. Дрожжи или грибы могут представлять собой дрожжи или грибы, которые связаны с возникновением, или ответственны за возникновение, внутрибольничных инфекций (ВБИ).

[0132] Способ предотвращения образования и/или разрушения, и/или удаления поверхностной биопленки на субстрате или изделии по любому аспекту настоящего изобретения может включать разрушение, нарушение, удаление или предотвращение, или ингибирование образования или распространения на поверхности биопленок любого типа, в частности, бактериальных биопленок. Покрытия и композиции по настоящему изобретению доказали свою эффективность против нескольких микроорганизмов, которые, как известно, образуют патогенные биопленки (Li *et al.*, там же). Катионный характер раскрытых покрытий также помогает противостоять микробной адгезии, тем самым ингибируя наращивание матричной структуры микробной биопленки.

[0133] Как показано в следующих далее примерах, авторы изобретения продемонстрировали, что композиции по настоящему изобретению могут оказывать сильное и продолжительное противомикробное действие на широкий спектр различных микроорганизмов. Композиции могут обладать длительной противомикробной активностью (антибактериальной, противовирусной, противодрожжевой и/или фунгицидной) при нанесении на непористые и пористые поверхности, а также на кожу, с длительной эффективностью (180-365 дней для поверхностей и 48 часов для кожи). Было показано, что композиции обладают сильным (по меньшей мере, $\log 4-99,99\%$) эффектом снижения активности известных внутрибольничных патогенов, включая *E. coli*, *S. aureus*, MRSA и *Enterococcus*, а также штаммы вируса гриппа, норовируса, аденовируса, вируса коровьей оспы и коронавируса, такого как SARS-CoV-2. Это свидетельствует в пользу полезности раскрытых композиций для борьбы с ВБИ и распространенными инфекциями. Также было показано, что раскрытые композиции эффективны против бактериофага MS2, который считают суррогатом вируса без оболочки, и против бактериофага Phi6, который считают суррогатом вируса с оболочкой; что дополнительно демонстрирует полезность и эффективность раскрытых композиций. Показано, что покрытия обладают превосходными характеристиками, включая стабильность, долговечность и смазывающую способность, и могут эффективно предотвращать образование или разрушать, или удалять биопленки. Показано, что покрытия, раскрытые в настоящем документе, не вымываются и способны противостоять истиранию при нанесении на различные поверхности или субстраты, включая пористые поверхности или субстраты (ткани) и непористые поверхности или субстраты (ТПУ), и, следовательно, в высшей степени подходят для использования на широком спектре субстратов и изделий. Также показано, что покрытия могут быть удалены с кожи при мытье теплой водой с мылом, что повышает их пригодность для использования в качестве дезинфицирующих средств для кожи.

Способность раскрытых покрытий к «очищающему прикосновению», проиллюстрированная в примерах, обеспечивает дополнительную пользу. Авторы изобретения обнаружили, что раскрытые композиции покрытия способны дезинфицировать любую поверхность или кожу, на которую они нанесены; и что уникальный эффект «очищающего прикосновения» обеспечивает технологию обеззараживания любой поверхности или человека, с которыми они вступают в контакт.

КОНКРЕТНЫЕ ПРИМЕРЫ

Пример 1: Синтез соединения гуанидина (СГ)

В круглодонной колбе, снабженной холодильником, термометром и пастеровской насадкой для впуска азота, смешивали 11,67 г поли(этиленгликоль)метакрилата поли(гексанида) и растворяли в 140,7 мл воды. К 81 г (сухого) метоксиполи(этиленгликоль)метакрилата с ММ 2000, очищенного углем и разбавленного до 20% (масс/об), добавляли 16,21 г метоксиполи(этиленгликоль)метакрилата с ММ 350, 11,22 мл метакриловой кислоты, 37,33 г бутилметакрилата и 84,8 мл изопропанола. Включали обратный холодильник, проводили барботирование азотом смеси мономеров и включали нагрев для нагревания смеси мономеров.

В отдельном флаконе 905 мг персульфата калия растворяли в 24 мл воды и дегазировали азотом.

Как только смесь в круглодонной колбе достигала температуры 70°C, к смеси мономеров в круглодонной колбе добавляли водный раствор персульфата калия и начинали полимеризацию.

Полимеризацию проводили до достижения желаемого уровня вязкости и останавливали ее добавлением 100 мл ледяной воды. После охлаждения до комнатной температуры полимеризационный раствор в течение ночи подвергали диализу против воды с порогом отсечения по молекулярной массе 12-14 кДа.

Пример 1а: Синтез соединения гуанидина (СГ1 и СГ2)

Полимер из примера 1, в котором во время синтеза поли(этиленгликоль)метакрилат поли(гексанид) заменяли на поли(гексанид)метакрилат. Количество поли(гексанид)метакрилата в реакционной смеси увеличивали либо в 2 раза (СГ1), либо в 3 раза (СГ2). Реакцию и обработку проводили по той же методике, что и в примере 1.

Пример 1б: Синтез соединения гуанидина (УФ-активного)

Полимер из примера 1, в котором во время синтеза заменяли метакриловую кислоту 4-бензоилфенилметакрилатом (900 мг), или в котором совместно использовали как метакриловую кислоту, так и 4-бензоилфенилметакрилат.

Пример 2: Синтез алкил(бутил, гексаметилен)мочевино-полиэтиленимина (бПЭИ)

Дериватизацию полиэтиленимина (ПЭИ) в алкилмочевино-полиэтиленимин выполняли с использованием реакции ацилирования. Проводили реакцию ПЭИ с н-бутилизоцианатом или гексаметилендиизоцианатом. Алкилизоцианаты добавляли по каплям к ПЭИ. Производные бутилмочевино-полиэтиленимин и гексаметиленмочевино-

полиалкиленимин коммерчески доступны от компании BioInteractions Ltd, Reading, United Kingdom.

Пример 3а: Получение жидкой композиции покрытия, содержащей ПЭИ

Бутилмочевина-ПЭИ (бПЭИ), полученный как описано в примере 2, смешивали с полиэтиленимином (ПЭИ) и полиакриловой кислотой (ПАК) в смеси ИПС и воды (примерно 70:30, ИПС:вода) в следующих количествах:

Компоненты	Диапазон концентраций компонентов (%)
бПЭИ	0,03-0,75
ПАК	0,005-0,1
ПЭИ	0,2-4,0
Общая концентрация	0,24-4,9

К вышеуказанным препаратам необязательно добавляли хлорид бензалкония (0,005-0,05%) и глицерин (0,1-1%).

Были получены композиции с разными концентрациями, из которых С1 имела общую концентрацию 0,25%; С2 имела общую концентрацию 2,1% и С3 имела общую концентрацию 4,2%.

Пример 3б: Получение жидкой композиции покрытия без ПЭИ

Бутилмочевина-ПЭИ (бПЭИ) смешивали с полиакриловой кислотой (ПАК) в смеси ИПС и воды (примерно 70:30, ИПС:вода) в следующих количествах:

Компоненты	Диапазон концентраций компонентов (%)
бПЭИ	0,2-4,5
ПАК	0,005-0,1
Общая концентрация	0,205-4,6

К вышеуказанным препаратам необязательно добавляли хлорид бензалкония и глицерин.

Были получены композиции с разными концентрациями, из которых С4 имела общую концентрацию 0,25%; С5 имела общую концентрацию 2,1% и С6 имела общую концентрацию 4,3%.

Пример 4: Получение жидкой композиции покрытия, содержащей гуанидин

Смешанные композиции содержат либо три, либо четыре компонента. Диапазон концентраций каждого компонента указан в таблицах ниже.

(i) Смешанная композиция, содержащая компонент а (одно из соединений гуанидина - СГ, или СГ1 или СГ2), компонент б (бутилмочевина-полиалкиленимин - бПЭИ), компонент с (полиакриловую кислоту - ПАК) и компонент d (полиэтилимин - ПЭИ)

Компоненты	Диапазон концентраций компонентов (%)
бПЭИ	0,01-7,0
ПАК	0,002-0,1

ПЭИ	0,05-4,0
СГ	0,05-3,0
СГ1	0,5-3,5
СГ2	0,5-3,5

В композиции необязательно добавляли сшивающее средство и хлорид бензалкония.

Композиция D1 содержит бПЭИ, ПАК, ПЭИ и СГ, общая концентрация 4%.

Композиция D2 содержит бПЭИ, ПАК, ПЭИ и СГ, общая концентрация 1,25%.

Композиция D3 содержит бПЭИ, ПАК, ПЭИ и СГ1, общая концентрация 5%.

Композиция D4 содержит бПЭИ, ПАК, ПЭИ и СГ2, общая концентрация 8%.

(ii) *Смешанная композиция, содержащая компонент а (одно из соединений гуанидина - СГ1 или СГ2), компонент б (бутилмочевино-полиалкиленимин - бПЭИ) и компонент с (полиакриловую кислоту - ПАК)*

Компоненты	Диапазон концентраций компонентов (%)
бПЭИ	0,3-4,5
ПАК	0,009-0,05
СГ1	0,3-3,0
СГ2	0,1-3,0

В композиции необязательно добавляли сшивающее средство и хлорид бензалкония.

Композиция D5 содержит бПЭИ, ПАК и СГ1, общая концентрация 4,0%.

Композиция D6 содержит бПЭИ, ПАК и СГ2, общая концентрация 4,5%.

Пример 5: Способы нанесения покрытия

Композиции примеров 3 и 4 использовали для покрытия субстратов различных типов, включая ленты ТПУ, ткани, перчатки и руки, путем распыления или нанесения кистью, или насаивания композиций на субстраты, или путем погружения субстратов в композиции. Субстраты оставляли для высыхания.

Поверхности, включая ленты ТПУ и ткани, также были покрыты методом нанесения покрытия слоями. Первый слой наносили на поверхность путем нанесения водно-спиртового раствора покрытия, содержащего 0,05-7% масс/об бутилмочевино-полиалкиленимина и/или ПАК (0,002-0,1%). Первому слою давали высохнуть, после чего наносили второй слой путем нанесения водно-спиртового раствора покрытия, содержащего 0,05-7% масс/об бутилмочевино-полиалкиленимина, 0,3-8% масс/об полиэтиленмина (ПЭИ) и 0,5-3,5% масс/масс соединения гуанидина и/или ПАК (0,002-0,1%). Затем покрытому субстрату давали высохнуть.

Пример 6: Методологии тестирования противомикробных свойств

Препараты по настоящему изобретению были проверены на эффективность в следующих тестах:

Суспензионный тест на противовирусную активность EN 14476

Этот тест на противовирусную активность проводили с использованием метода на основе EN 14476 (Количественный суспензионный тест для оценки вирулицидной активности; критерии прохождения 4-log), в котором раствор дезинфицирующего средства для рук тестируют на вирусной суспензии. Для этого теста дезинфицирующее средство для рук изготавливают с концентрацией желаемого препарата $\times 1,25$, поскольку оно разбавляется при добавлении вирусного инокулята и интерферирующего вещества. Противовирусную активность определяют путем сравнения log снижения количества микроорганизмов с отрицательным контролем. Вирусные инокуляты доводят до концентрации 10^8 БОЕ/мл в средах, соответствующих конкретному вирусу. Вирусную суспензию готовят путем добавления 1 мл вирусного инокулята к 1 мл бычьей сыворотки (0,3 г/л) для чистых условий и 3 мл/л эритроцитов овцы для грязных условий. Эту суспензию добавляют к 8 мл раствора дезинфицирующего средства для рук с концентрацией $\times 1,25$ и перемешивают на вихревой мешалке. Смесь оставляют при контролируемой температуре (например, 20°C) на желаемое время контакта (то есть, 1 минуту и 2 минуты). После контакта производят серийные разведения и количественно оценивают как раствор дезинфицирующего средства для рук, так и отрицательный контроль.

Суспензионный тест на антибактериальную активность EN 13727

Этот тест на антибактериальную активность проводили с использованием метода на основе EN 13727 (Количественный суспензионный тест для оценки антибактериальной активности; критерии прохождения 5-log), в котором раствор дезинфицирующего средства для рук тестируют на бактериальной суспензии. Для этого теста дезинфицирующее средство для рук изготавливают с концентрацией желаемого препарата $\times 1,25$, поскольку оно разбавляется при добавлении бактериального инокулята и интерферирующего вещества. Антибактериальную активность определяют путем сравнения log снижения количества микроорганизмов с отрицательным контролем. Бактериальные инокуляты доводят до концентрации 10^8 КОЕ/мл в средах, соответствующих конкретным бактериям. Бактериальную суспензию готовят путем добавления 1 мл бактериального инокулята к 1 мл бычьей сыворотки (0,3 г/л) для чистых условий и 3 мл/л эритроцитов овцы для грязных условий. Эту суспензию добавляют к 8 мл раствора дезинфицирующего средства для рук с концентрацией $\times 1,25$ и перемешивают на вихревой мешалке. Смесь оставляют при контролируемой температуре (например, 20°C) на желаемое время контакта (то есть, 1 минуту и 2 минуты). После контакта производят серийные разведения и количественно оценивают как раствор дезинфицирующего средства для рук, так и отрицательный контроль.

Суспензионный тест на противодрожжевую активность EN 13624

Этот тест на противодрожжевую активность проводили с использованием метода на основе EN 13624 (Количественный суспензионный тест для оценки противодрожжевой активности; критерии прохождения 4-log), в котором раствор дезинфицирующего

средства для рук тестируют на дрожжевой суспензии. Для этого теста дезинфицирующее средство для рук изготавливают с концентрацией желаемого препарата $\times 1,25$, поскольку оно разбавляется при добавлении дрожжевого инокулята и интерферирующего вещества. Противодрожжевую активность определяют путем сравнения \log снижения количества микроорганизмов с отрицательным контролем. Дрожжевой инокулят доводят до концентрации 10^7 КОЕ/мл в соответствующих средах. Дрожжевую суспензию готовят путем добавления 1 мл дрожжевого инокулята к 1 мл бычьей сыворотки (0,3 г/л) для чистых условий и 3 мл/л эритроцитов овцы для грязных условий. Эту суспензию добавляют к 8 мл раствора дезинфицирующего средства для рук с концентрацией $\times 1,25$ и перемешивают на вихревой мешалке. Смесь оставляют при контролируемой температуре (например, 20°C) на желаемое время контакта (то есть, 1 минуту и 2 минуты). После контакта производят серийные разведения и количественно оценивают как раствор дезинфицирующего средства для рук, так и отрицательный контроль.

Общий метод ISO 20743 (антибактериальная активность на пористом материале)

Тестирование противомикробной активности на пористом материале основано на ISO 20743 (Текстиль - Определение антибактериальной активности на текстильных изделиях) с использованием метода абсорбции, в котором бактериальный инокулят наносят непосредственно на тестируемую поверхность. Бактериальный инокулят доводят до концентрации 10^5 КОЕ/мл в триптон-соевом бульоне (TSB) и наносят на текстильные изделия, не обладающие антибактериальной активностью (без покрытия), и обработанные ткани (с покрытием). После инокуляции обработанные и контрольные образцы инкубируют при 37°C в течение желаемого времени контакта. Затем используют физиологический раствор для извлечения бактериальных клеток с пористой поверхности. После контакта производят серийные разведения и определяют количество бактерий. Определяют \log снижения количества микроорганизмов путем сравнения поверхности без покрытия и поверхности с покрытием.

Общий метод ISO 22196 (антибактериальная активность на непористом материале)

Тестирование противомикробной активности на непористом материале основано на ISO 22196 (Измерение антибактериальной активности на пластике и других непористых поверхностях). Образцы помещают в чашку Петри, где непосредственно на поверхность нанесен бактериальный инокулят в концентрации 10^6 КОЕ/мл в 0,2% питательном бульоне, и накрывают покровным стеклом с известной площадью поверхности. После инокуляции обработанные и контрольные образцы инкубируют при 37°C в течение желаемого времени контакта. Для извлечения бактериальных клеток из материала используют TSB. После контакта производят серийные разведения и определяют количество бактерий. Определяют \log снижения количества микроорганизмов путем сравнения поверхности без покрытия и поверхности с покрытием.

Общий метод ISO 18184 (противовирусная активность на пористом материале)

Тестирование противовирусной активности на пористом материале основано на ISO 18184 (Текстиль - Определение противовирусной активности на текстильных изделиях) с использованием метода абсорбции, в котором вирусный инокулят в концентрации 10^7 БОЕ/мл в соответствующей среде наносят непосредственно на тестируемые поверхности; текстиль без покрытия и обработанный текстиль (с покрытием). Обработанные и контрольные образцы инкубируют при контролируемой температуре в течение желаемого времени контакта. Затем соответствующую среду используют для извлечения вирусов с пористой поверхности материала. После контакта производят серийные разведения и определяют количество вирусов. Определяют log снижения количества микроорганизмов путем сравнения поверхности без покрытия и поверхности с покрытием.

Общий метод ISO 21702 (противовирусная активность на непористом материале)

Тестирование противовирусной активности на непористом материале основано на ISO 21702 (Измерение противовирусной активности на пластике и других непористых поверхностях). Образцы помещают в чашку Петри, где непосредственно на поверхность нанесен вирусный инокулят в концентрации 10^7 БОЕ/мл в соответствующей среде, и накрывают покровным стеклом с известной площадью поверхности. Обработанные и контрольные образцы инкубируют при контролируемой температуре в течение желаемого времени контакта. Затем соответствующую среду используют для выделения вирусов с поверхности образцов, производят серийные разведения и определяют количество вирусов. Определяют log снижения количества микроорганизмов путем сравнения поверхности без покрытия и поверхности с покрытием.

Тест на антибактериальную активность при чихании

Этот тест предназначен для определения противомикробной активности обработанных поверхностей (непористых и пористых) при распылении бактериальной суспензии с целью имитировать чихание человека на поверхность. Для этого теста подготовку образцов, сбор клеток и количественную оценку противомикробной активности проводили так же, как и для теста на противомикробную активность на непористых и пористых поверхностях (ISO 20743+ISO 22196). Этот тест отличался тем, что как обработанные, так и необработанные образцы опрыскивали бактериальной суспензией для имитации чихания. Непористые образцы не накрывали покровным стеклом, так как суспензия бактерий прилипала к поверхности.

Метод EN 1500

Тест EN 1500 предназначен для определения эффективности препарата дезинфицирующего средства для рук при нанесении на руки добровольца. Метод EN 1500 заключается в выполнении метода промывания, который применяют перед каждым процессом инокуляции. Инокуляцию бактерий проводят на необработанных руках, руках, обработанных эталонным продуктом (то есть, ИПС), и руках, обработанных тестируемым продуктом. Антибактериальную активность определяют путем сравнения количества

бактерий, выделенных на необработанных и обработанных руках. Продукт должен обладать такой же или большей антибактериальной активностью в сравнении с используемым эталонным продуктом.

(i) Метод мытья рук

Метод мытья согласно EN 1500 заключается в том, что руки добровольца сначала натирают 5 мл разбавленного мыла в течение 1 минуты для стерилизации рук. После натирания разбавленным мылом руки ополаскивают водой, а затем высушивают бумажным полотенцем в течение 30 секунд для удаления разбавленного мыла.

(ii) Метод инокуляции

Метод инокуляции состоит в следующей процедуре. Бактерии (*E. coli*: 10^8 КОЕ/мл) в TSB помещают в контейнер, в который погружают обе руки до середины пястных костей с раздвинутыми пальцами на 5 секунд. Затем руки вынимают из инокуляционной жидкости, и лишней жидкости дают стечь обратно в контейнер в течение максимум 30 секунд. Затем руки сушат на воздухе в течение 3 мин, удерживая их в горизонтальном положении с раздвинутыми пальцами во избежание образования капель. Затем каждую руку помещают в отдельную стерильную чашку Петри, содержащую 10 мл TSB, с протиранием руками дна чашки Петри в течение 1 минуты. Затем руки снова моют, используя описанный выше метод.

(iii) Руки, обработанные эталонным продуктом или тестируемым продуктом:

Перед инокуляцией руки обрабатывают либо эталонным продуктом (ИПС), либо тестируемым продуктом (например, дезинфицирующим средством для рук). Это включает наливание 3 мл продукта на сухие руки и энергичное растирание в течение 30 секунд, с использованием процедуры протирания рук, изложенной в стандартной инструкции. Данный процесс проводят дважды, поэтому общее время втирания составляет 1 минуту при использовании 6 мл продукта. После нанесения продукта руки инокулируют бактериями, используя описанный выше метод инокуляции.

Обработанные руки подвергают той же процедуре инокуляции за исключением того, что вместо протирания пальца 10 мл TSB руки протирают 10 мл нейтрализующей жидкости. Количественно оценивают серийные разведения каждого образца жидкости как для необработанных, так и для обработанных рук. Антибактериальную активность определяют путем сравнения результатов на необработанных и обработанных руках добровольцев.

Исследование на свиной коже в течение 48 часов

Эффективность дезинфицирующего средства для рук против бактериофага *Phiб* тестировали на свиной коже в течение нескольких дней (день 0, 1, 2). Для этого испытания необработанные образцы свиной кожи сравнивали с образцами свиной кожи, обработанными различными препаратами дезинфицирующих средств для рук. Свиную кожу нарезали на образцы, и определенное количество образцов свиной кожи опрыскивали различными препаратами дезинфицирующего средства для рук. После нанесения препаратов дезинфицирующего средства для рук необработанные и

обработанные образцы тестировали в день 0, 1 и 2. Для тестирования противовирусной активности как необработанные, так и обработанные образцы свиной кожи опрыскивали 10^7 БОЕ/мл бактериофага *Phiб* и оставляли для контакта продолжительностью 5 минут и 60 минут. После желаемого времени контакта образцы свиной кожи переносили в TSB и перемешивали на вихревой мешалке. Подсчитывали количество бактериофагов в образцах свиной кожи. Противовирусную активность определяли путем сравнения количества бактериофагов в необработанных и обработанных образцах свиной кожи.

EN 13697: тестирование антибактериальной и противодрожжевой активности в растворе на непористой поверхности

Этот тест представляет собой тест раствора на поверхности на основе EN 13697 (Количественный тест на непористой поверхности для оценки бактерицидной и/или фунгицидной активности; критерии прохождения 4-log), в котором раствор для рук тестируют против патогенных микроорганизмов, высушенных на диске из нержавеющей стали. Противомикробную активность определяют путем сравнения log снижения количества микроорганизмов с отрицательным контролем (жесткая вода). Бактериальные/дрожжевые инокуляты доводят до концентрации 10^7 - 10^8 КОЕ/мл в средах, соответствующих конкретному патогену. Бактериальную/дрожжевую суспензию готовят путем добавления 1 мл инокулята к 1 мл бычьей сыворотки (0,3 г/л) для чистых условий и 3 мл/л овечьих эритроцитов для грязных условий. Диск из нержавеющей стали помещают в стерильные чашки Петри и сверху наносят пипеткой 50 мкл тестируемой суспензии микроорганизмов. Суспензию сушат при 37°C до видимого высушивания инокулята. После высыхания 100 мкл раствора для рук наносят пипеткой на поверхность высушенного инокулята и оставляют на желаемое время контакта (от 1 до 60 минут). По окончании времени контакта диск из нержавеющей стали переносят в 10 мл нейтрализующей среды и производят серийные разведения для определения количества микроорганизмов, оставшихся на поверхности диска из нержавеющей стали.

EN 16777: тестирование противовирусной активности в растворе на непористой поверхности

Этот тест представляет собой тест раствора на поверхности на основе EN 16777 (Количественный тест на непористой поверхности для оценки вирулицидной активности; критерии прохождения 4-log), в котором раствор для рук тестируют против вирусной суспензии, высушенной на диске из нержавеющей стали. Противовирусную активность определяют путем сравнения log снижения количества микроорганизмов с отрицательным контролем (жесткая вода). Вирусные инокуляты доводят до концентрации 10^8 БОЕ/мл в соответствующих средах. Вирусную суспензию готовят путем добавления 1 мл инокулята к 1 мл бычьей сыворотки (0,3 г/л) для чистых условий и 3 мл/л эритроцитов овцы для грязных условий. Диск из нержавеющей стали помещают в стерильную чашку Петри и сверху пипеткой наносят 50 мкл тестируемой вирусной суспензии. Суспензию сушат при 37°C до видимого высушивания инокулята. После высыхания 100 мкл раствора для рук наносят пипеткой на поверхность высушенного инокулята и оставляют на желаемое время

контакта (от 1 до 60 минут). По окончании времени контакта диск из нержавеющей стали переносят в 10 мл нейтрализующей среды и производят серийные разведения для определения количества микроорганизмов, оставшихся на поверхности диска из нержавеющей стали.

EN 14561: тестирование бактерицидной активности раствора на носителе для медицинских инструментов

Этот тест представляет собой тест раствора на поверхности на основе EN 14561 (Количественный тест на носителе для оценки бактерицидной активности для инструментов, используемых в медицинской сфере; критерии прохождения 5-log), в котором раствор для рук тестируют против бактериальной суспензии, высушенной на стеклянном носителе. Противомикробную активность определяют путем сравнения log снижения количества микроорганизмов с отрицательным контролем (жесткая вода). Бактериальный инокулят доводят до концентрации 10^9 КОЕ/мл в средах, соответствующих конкретному патогену. Бактериальную суспензию готовят путем добавления 9 мл инокулята к 1 мл бычьей сыворотки (0,3 г/л) для чистых условий и 3 мл/л эритроцитов овцы для грязных условий. Бактериальную суспензию перемешивают, пипеткой наносят 50 мкл на «инокулируемый квадрат» носителя и равномерно распределяют внутри квадрата кончиком пипетки. Суспензию сушат при 37°C до видимого высушивания инокулята. После высыхания загрязненную сторону стекла погружают в образец раствора для рук/жесткой воды и оставляют на желаемое время контакта. По истечении времени контакта носитель переносят в нейтрализующую среду и перемешивают на вихревой мешалке для удаления бактерий с поверхности. Затем производят серийные разведения этого образца жидкости и определяют количество бактерий.

EN 14562: тестирование противодрожжевой активности раствора на носителе для медицинских инструментов

Этот тест представляет собой тест раствора на поверхности на основе EN 14562 (Количественный тест на носителе для оценки противодрожжевой активности для инструментов, используемых в медицинской сфере; критерии прохождения 5-log), в котором раствор для рук тестируют против дрожжевой суспензии, высушенной на стеклянном носителе. Противомикробную активность определяют путем сравнения log снижения количества микроорганизмов с отрицательным контролем (жесткая вода). Дрожжевой инокулят доводят до концентрации 10^9 КОЕ/мл в средах, соответствующих конкретному патогену. Дрожжевую суспензию готовят путем добавления 9 мл инокулята к 1 мл бычьей сыворотки (0,3 г/л) для чистых условий и 3 мл/л эритроцитов овцы для грязных условий. Дрожжевую суспензию перемешивают, пипеткой наносят 50 мкл на «инокулируемый квадрат» носителя и равномерно распределяют внутри квадрата кончиком пипетки. Суспензию сушат при 37°C до видимого высушивания инокулята. После высыхания загрязненную сторону стекла погружают в образец раствора для рук/жесткой воды и оставляют на желаемое время контакта. По истечении времени

контакта носитель переносят в нейтрализующую среду и перемешивают на вихревой мешалке для удаления дрожжей с поверхности. Затем производят серийные разведения этого образца жидкости и определяют количество дрожжей.

Модифицированный EN 13697 с EN 1500 (обработанная рука дезинфицирует поверхность)

Модифицированный EN 13697 (Тест дезинфицирующего средства для поверхностей) с процедурой EN 1500 использовали для определения эффективности дезинфицирующего средства для рук, когда обработанная рука касается инокулированного диска из нержавеющей стали (то есть, тест демонстрирует, что обработанная рука дезинфицирует загрязненную поверхность).

Для этой процедуры определяли количество бактерий на диске из нержавеющей стали и на руках добровольца после прикосновения к поверхности. Для определения способности обработанных рук дезинфицировать загрязненную поверхность проводили сравнение количества бактерий на инокулированной поверхности и необработанных/обработанных руках.

Модифицированный EN 13697 (бактерии) + модифицированный EN 16777 (вирус) с обработанными перчатками

Модифицированную процедуру EN 13697 (тест на антибактериальную дезинфекцию поверхности) и EN 16777 (тест на противовирусную дезинфекцию поверхности) использовали для определения эффективности перчатки с покрытием при ее соприкосновении с инокулированным диском из нержавеющей стали (то есть, для демонстрации того, что обработанная перчатка дезинфицирует загрязненную поверхность).

Для этой процедуры определяли количество микроорганизмов (бактерий/бактериофагов) на диске из нержавеющей стали и на обработанной перчатке после прикосновения к поверхности. Для определения способности обработанной перчатки дезинфицировать загрязненную поверхность проводили сравнение количества микроорганизмов на инокулированной поверхности и необработанных/обработанных перчатках.

(i) EN 13697: инокуляция дисков из нержавеющей стали

Для инокуляции дисков использовали следующую процедуру. Для каждой руки или перчатки использовался один диск из нержавеющей стали. Каждый диск из нержавеющей стали инокулировали бактериями в концентрации 10^8 КОЕ/мл и сушили, помещая диск в печь.

(ii) EN 1500: метод мытья рук

Руки добровольца сначала натерли 5 мл разбавленного мыла в течение 1 минуты для стерилизации рук. После натирания разбавленным мылом руки ополаскивали водой и сушили бумажным полотенцем в течение 30 секунд для удаления остатков мыла.

(iii) Обработка рук тестируемым продуктом:

Руки опрыскивали препаратом и оставляли сушиться на воздухе для гарантии того,

что на поверхности каждой руки не останется жидкости.

(iv) Процедура касания руками или перчатками загрязненной поверхности

Этот метод использовали как для необработанных, так и для обработанных рук или перчаток. Каждую руку или руку в перчатке прижимали к инокулированным дискам. Затем руки или перчатки помещали в отдельную стерильную чашку Петри, содержащую соответствующую среду, с протиранием руками дна чашки Петри. Инокулированные диски из нержавеющей стали после прикосновения к ним переносили во флаконы, содержащие соответствующую среду, и затем перемешивали на вихревой мешалке. Готовили серийные разведения образцов жидкости с дисков из нержавеющей стали и образцов жидкости с рук или перчаток и проводили количественную оценку. Единственная разница для обработанной руки или перчатки заключалась в том, что в качестве образца жидкости использовали нейтрализующую жидкость, а не среду.

Пример 7: Результаты теста на противомикробную активность

EN 14476: Суспензионный тест на противовирусную активность

Тест EN 14476 проводили для раствора дезинфицирующего средства для рук против бактериофага *Phi6*. Композиции C1-C6 были протестированы и показали высокий уровень противовирусной активности в отношении бактериофага *Phi6*.

Таблица 1. EN 14476 Вирулицидный: Суспензионный тест на противовирусную активность композиции C1-C3 в отношении бактериофага *Phi6* за время контакта 1 мин.

Стандарт	Препарат	Log снижения количества микроорганизмов
EN 14476	C1	>7,45
	C2	>7,45
	C3	>7,45

Таблица 2. EN 14476 Вирулицидный: Суспензионный тест на противовирусную активность композиции C5-C6 в отношении бактериофага *Phi6* за время контакта 1 мин.

Стандарт	Препарат	Log снижения количества микроорганизмов
EN 14476	C4	>7,45
	C5	>7,45
	C6	>7,45

Тест EN 14476 проводили для композиций по настоящему изобретению в отношении ряда вирусов, перечисленных ниже. Результаты показали, что раскрытые композиции проявляют высокий уровень противовирусной активности как в отношении вирусов без оболочки, так и в отношении вирусов с оболочкой, включая суррогат SARS-CoV-2 (коронавирус человека 229e).

Таблица 3. Вирулицидный EN 14476: Сводные данные по log снижения количества микроорганизмов в количественном суспензионном тесте

Вирус	Log снижения количества микроорганизмов
<i>Аденовирус</i>	>4,63
<i>Мышинный норовирус</i>	>5,32
<i>Вирус коровьей оспы</i>	>5,19
<i>Коронавирус человека</i>	>4,00
<i>Вирус гриппа</i>	>4,51
<i>SARS-CoV-2</i>	>4,00

EN 13727: суспензионный тест на антибактериальную активность

Тест EN 13727 проводили для композиций по настоящему изобретению в отношении ряда бактерий, перечисленных ниже. Результаты показали высокий уровень антибактериальной активности в отношении как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий.

Таблица 4. Бактерицидный EN 13727: Сводные данные по log снижения количества микроорганизмов в количественном суспензионном тесте

Бактерии	Log снижения количества микроорганизмов
<i>Enterococcus hirae</i>	>5,47
<i>Escherichia coli</i>	>5,37
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	>5,52
<i>Staphylococcus aureus</i>	>5,14
<i>Метициллин-резистентная Staphylococcus aureus subsp. aureus (MRSA)</i>	>5,51

EN 13624: суспензионный тест на противодрожжевую активность

Тест EN 13624 проводили для композиций по настоящему изобретению в отношении *Candida albicans* с использованием раствора дезинфицирующего средства для рук по настоящему изобретению.

Был достигнут высокий уровень противодрожжевой активности.

Таблица 5. Противодрожжевой EN 13624: Log снижения количества микроорганизмов в количественном суспензионном тесте

Дрожжи	Log снижения количества микроорганизмов
<i>Candida albicans</i>	>4,52

EN 13697: тест антибактериальной и противодрожжевой активности в растворе на непористой поверхности

Тест EN 13697 проводили для композиций дезинфицирующих средств по настоящему изобретению в отношении как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий и дрожжей. Был достигнут высокий уровень противомикробной активности на

непористой поверхности (то есть, дисках из нержавеющей стали).

Таблица 6. Бактерицидный и противодрожжевой EN 13697: Сводные данные по log снижения количества микроорганизмов в количественном тесте раствора на непористой поверхности

Бактерии и дрожжи	Log снижения количества микроорганизмов
<i>Enterococcus hirae</i>	>4,58
<i>Escherichia coli</i>	>6,62
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	>6,17
<i>Staphylococcus aureus</i>	>5,02
<i>Candida albicans</i>	>5,96

EN 16777: тест противовирусной активности в растворе на непористой поверхности

Тест EN 16777 проводили для композиций дезинфицирующих средств по настоящему изобретению в отношении как вирусов без оболочки, так и вирусов с оболочкой. Был достигнут высокий уровень противовирусной активности в отношении вирусов обоих типов на непористой поверхности (то есть, дисках из нержавеющей стали).

Таблица 7. Вирулицидный EN 16777: Сводные данные по log снижения количества микроорганизмов в количественном тесте раствора на непористой поверхности

Вирус	Log снижения количества микроорганизмов
<i>Аденовирус</i>	>4,0
<i>Мышинный норовирус</i>	>4,0
<i>Вирус коровьей оспы</i>	>4,0

EN 14561: тест бактерицидной активности раствора на носителе для медицинских инструментов

Тест EN 14561 проводили для композиций дезинфицирующих средств по настоящему изобретению в отношении как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий. Был достигнут высокий уровень антибактериальной активности на непористой поверхности (то есть, стекле).

Таблица 8. Бактерицидный EN 14561: Сводные данные по log снижения количества микроорганизмов в количественном тесте на носителе для инструментов

Бактерии	Log снижения количества микроорганизмов
<i>Enterococcus hirae</i>	>5,21
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	>5,27
<i>Staphylococcus aureus</i>	>6,02

EN 14562: тест противодрожжевой активности раствора на носителе для

медицинских инструментов

Тест EN 14562 проводили для композиций дезинфицирующих средств по настоящему изобретению в отношении *Candida albicans*. Противодрожжевая активность была достигнута на непористой поверхности (то есть, стекле).

Таблица 9. Противодрожжевой EN 14562: Log снижения количества микроорганизмов в количественном тесте на носителе для инструментов

Дрожжи	Log снижения количества микроорганизмов
<i>Candida albicans</i>	>4,33

Бактерицидный EN 1500: Гигиеническая обработка рук

Тест EN 1500 проводили для определения эффективности препарата дезинфицирующего средства для рук по настоящему изобретению при нанесении на руки добровольцев. Результаты этого исследования показали, что препарат дезинфицирующего средства был эффективным и соответствовал критериям стандарта.

Таблица 10. Бактерицидный EN 1500: log снижения количества микроорганизмов в тесте гигиенической обработки рук

Бактерии	Log снижения количества микроорганизмов
<i>Escherichia coli</i>	>4,15

Результаты исследования активности в отношении бактериофага Phiб на свиной коже в течение 48 часов:

Эффективность дезинфицирующего средства для рук в отношении бактериофага *Phiб* на свиной коже тестировали в течение 2 дней (день 0, 1, 2). Результаты показывают, что препарат дезинфицирующего средства по настоящему изобретению все еще присутствует в течение 48-часового периода времени и сохраняет свою эффективность.

Таблица 11. Исследование на свиной коже: Сводные данные для дезинфицирующего средства для рук по log снижения количества микроорганизмов в течение 48 ч

Препарат	День 0		День 1		День 2	
	log снижения количества микроорганизмов		log снижения количества микроорганизмов		log снижения количества микроорганизмов	
	5 мин	60 мин	5 мин	60 мин	5 мин	60 мин
C2	2,2	3,7	2,2	2,5	3,3	3,6
C4	3,5	3,6	3,3	3,5	3,2	3,5

Результаты для поверхностей

ISO 20743: антибактериальная активность на пористом материале

Препараты C1-C6 наносили на полиэфирную целлюлозу. Антибактериальная активность в отношении *E. coli* представлена ниже. Результаты показывают, что

различные композиции в сходных концентрациях имели аналогичную антибактериальную активность.

Таблица 12. ISO 20743 антибактериальная активность: Сводные данные по log снижения количества микроорганизмов на полиэфирной целлюлозе

Препарат	Log снижения количества микроорганизмов
C1	>1,6
C2	>1,8
C3	>3,2
C4	>1,6
C5	>2,2
C6	>4,7

ISO 22196: антибактериальная активность на непористом материале

Препараты C1-C6 наносили на полиуретановые квадраты. Антибактериальная активность в отношении *E. coli* представлена ниже.

Таблица 13. ISO 22196 антибактериальная активность: Сводные данные по log снижения количества микроорганизмов на полиуретановых квадратах

Препарат	Log снижения количества микроорганизмов
C1	>3,3
C2	>4,8
C3	>5,8
C4	>3,4
C5	>4,8
C6	>5,8

ISO 18184: противовирусная активность на пористом материале

Препараты C1-C6 наносили на полиэфирную целлюлозу. Противовирусная активность в отношении бактериофага *Phi6* представлена ниже. Противовирусная активность была достигнута при всех концентрациях.

Таблица 14. ISO 18184 противовирусная активность: Сводные данные по log снижения количества микроорганизмов на полиэфирной целлюлозе

Тестируемая композиция	Log снижения количества микроорганизмов
C1	>4,7
C2	>4,7
C3	>4,7
C4	>3,5
C5	>4,7
C6	>4,7

ISO 21702: противовирусная активность на непористом материале

Препараты C1, C2 и C4-C5 наносили на полиуретановые квадраты. Противовирусная активность в отношении бактериофага *Phi6* представлена ниже в

Таблице 15.

Таблица 15. ISO 21702 противовирусная активность: Сводные данные по log снижения количества микроорганизмов на полиуретановых квадратах

Тестируемая композиция	Log снижения количества микроорганизмов
C1	>0,7
C2	>3,8
C4	>0,8
C5	>4,0

ISO 20743: Антибактериальная активность на пористой поверхности после воздействия бактериального чихания

Антибактериальная активность препарата C2 на листе полиэфирной целлюлозы при воздействии чихания с бактериальной нагрузкой примерно 10^6 КОЕ/мл. На образцы наносили покрытие и тестировали в тот же день или оставляли на несколько дней до проведения теста на бактериальное чихание. Результаты показывают, что покрытие эффективно на пористой поверхности при воздействии бактериального чихания и обладает антибактериальной активностью в отношении как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий.

Таблица 16. ISO 20743 антибактериальная активность: Сводные данные по log снижения количества микроорганизмов на полиэфирной целлюлозе, подвергнутой воздействию бактериального чихания

Возраст обработанной поверхности	Микроорганизм	Log снижения количества микроорганизмов
День 0	<i>E. coli</i>	>8,0
	<i>S. aureus</i>	>6,2
День 6 (реальное время)	<i>S. aureus</i>	>7,0

ISO 22196: Антибактериальная активность на непористой поверхности после воздействия бактериального чихания

Антибактериальная активность препарата C2 на полиуретановых квадратах при воздействии чихания с бактериальной нагрузкой примерно 10^6 КОЕ/мл. На образцы наносили покрытие и тестировали в тот же день или оставляли на несколько дней до проведения теста на бактериальное чихание. Результаты показывают, что покрытие эффективно на непористой поверхности при воздействии бактериального чихания и обладает антибактериальной активностью в отношении как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий.

Таблица 17. ISO 22196 антибактериальная активность: Сводные данные по log снижения количества микроорганизмов на полиуретановых квадратах, подвергнутых воздействию бактериального чихания

Возраст обработанной поверхности	Микроорганизм	Log снижения количества микроорганизмов
День 0	<i>E. coli</i>	>7,7
	<i>S. aureus</i>	>7,3
День 6	<i>E. coli</i>	>7,9
	<i>S. aureus</i>	>6,8

Антибактериальная активность на пористом и непористом материале (ISO 20743/22196)

Антибактериальная активность композиции D1 в отношении *E. coli* на пористых (например, листах полиэфирной целлюлозы, масках) и непористых (например, термопластичном полиуретане (ТПУ)) поверхностях представлена в Таблице 18. Результаты показывают, что высокий уровень антибактериальной активности был достигнут на различных пористых и непористых материалах.

Таблица 18. Антибактериальная активность композиции D1 в отношении *E. coli* на пористых и непористых материалах

Антибактериальная активность	Пористый (полиэфирная целлюлоза), log снижения количества микроорганизмов	Пористый (маска), log снижения количества микроорганизмов	Непористый (ТПУ), log снижения количества микроорганизмов
ISO 20743	>5,6	>5,6	-
ISO 22196	-	-	>6,2

Антибактериальная активность на пористом и непористом материале (ISO 20743/22196)

Антибактериальная активность композиции D6 в отношении *E. coli* на пористом (например, полиэфирной целлюлозе) и непористом (например, ТПУ) материале представлена в Таблице 19. Результаты показывают, что высокий уровень антибактериальной активности был достигнут как на пористых, так и на непористых материалах.

Таблица 19. Антибактериальная активность композиции D6 в отношении *E. coli* на пористых и непористых материалах

Антибактериальная активность	Пористый (полиэфирная целлюлоза), log снижения количества микроорганизмов	Непористый (ТПУ), log снижения количества микроорганизмов
------------------------------	---	---

ISO 20743	>4,4	-
ISO 22196	-	>6,2

Антибактериальная активность на пористом материале, подвергшемся старению (ISO 20743)

Антибактериальная активность в отношении *E. coli* и *S. aureus* на образцах листов полиэфирной целлюлозы представлена в Таблице 20. Образцы были покрыты композицией D1 и подвергнуты старению, а затем были протестированы на антибактериальную активность. Результаты показывают, что образцы с покрытием сохраняли высокий уровень антибактериальной активности на пористой поверхности в течение двенадцати месяцев. Кроме того, покрытие эффективно в отношении как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий.

Таблица 20. Сводные данные по антибактериальной активности в отношении *E. coli* и *S. aureus* на состаренных образцах листов полиэфирной целлюлозы

Возраст обработанной поверхности	Микроорганизм	Log снижения количества микроорганизмов
День 0	<i>E. coli</i>	>7,4
Шесть месяцев	<i>E. coli</i>	>8,3
	<i>S. aureus</i>	>7,1
Двенадцать месяцев	<i>S. aureus</i>	>7,7

Антибактериальная активность на пористой поверхности после воздействия бактериального чихания (ISO 20743)

Этот тест предназначен для определения антибактериальной активности на пористой поверхности с покрытием при распылении бактериальной суспензии (*E. coli* и *S. aureus*) для имитации чихания человека на поверхность.

Антибактериальная активность композиции D1 на листе полиэфирной целлюлозы при воздействии чихания с бактериальной нагрузкой примерно 10^4 - 10^6 КОЕ/мл. На образцы наносили покрытие, подвергали бактериальному чиханию и тестировали в тот же день.

Результаты в Таблице 21 показывают, что покрытие эффективно на пористой поверхности при воздействии бактериального чихания и обладает антибактериальной активностью в отношении как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий.

Таблица 21. Антибактериальная активность композиции D1 в отношении *E. coli* и *S. aureus* на листе полиэфирной целлюлозы, подвергнутом чиханию

Микроорганизм	Log снижения количества микроорганизмов
<i>E. coli</i>	>7,1
<i>S. aureus</i>	>6,1

Антибактериальная активность на непористом материале, подвергшемся старению (ISO 22196)

Антибактериальная активность в отношении *E. coli* и *S. aureus* на полиуретановых квадратах представлена в Таблице 22. Образцы были покрыты композицией D1 и подвергнуты старению, а затем были протестированы на антибактериальную активность.

Результаты показывают, что образцы с покрытием сохраняют высокий уровень антибактериальной активности на непористой поверхности в течение двенадцати месяцев. Кроме того, покрытие эффективно в отношении как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий.

Таблица 22. Сводные данные по антибактериальной активности в отношении *E. coli* и *S. aureus* на состаренных образцах листов полиэфирной целлюлозы

Возраст обработанной поверхности	Микроорганизм	Log снижения количества микроорганизмов
День 0	<i>E. coli</i>	>6,7
	<i>S. aureus</i>	>5,9
Шесть месяцев	<i>E. coli</i>	>4,0
	<i>S. aureus</i>	>5,1
Двенадцать месяцев	<i>E. coli</i>	>6,1
	<i>S. aureus</i>	>4,8

Антибактериальная активность на непористой поверхности после воздействия бактериального чихания (ISO 22196)

Этот тест предназначен для определения антибактериальной активности на непористой поверхности с покрытием при распылении бактериальной суспензии (*E. coli* и *S. aureus*) для имитации чихания человека на поверхность.

Антибактериальную активность композиции D1 на полиуретановых квадратах тестировали при воздействии чихания с бактериальной нагрузкой примерно 10^4 - 10^6 КОЕ/мл. На образцы наносили покрытие и тестировали в тот же день или оставляли на несколько дней до проведения теста на бактериальное чихание.

Результаты в Таблице 23 показывают, что покрытие эффективно на непористой поверхности при воздействии бактериального чихания и обладает антибактериальной активностью в отношении как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий.

Таблица 23. Антибактериальная активность композиции D1 в отношении *E. coli* и *S. aureus* на листе полиэфирной целлюлозы, подвергнутом чиханию

Возраст обработанной поверхности	Микроорганизм	Log снижения количества микроорганизмов
День 0	<i>E. coli</i>	>7,2
	<i>S. aureus</i>	>7,5
День 5	<i>E. coli</i>	>7,9
День 6	<i>S. aureus</i>	>6,8

Противодрожжевая активность композиции D1 на ТПУ (ISO 22196)

Определяли противодрожжевую активность композиции D1 в отношении *Candida albicans* на образцах ТПУ. На образцы наносили покрытие, а затем инокулировали *Candida albicans*. Результаты, представленные в Таблице 24, показывают, что была достигнута противодрожжевая активность.

Таблица 24. Противодрожжевая активность в отношении *Candida albicans* на ТПУ

Композиция	Log снижения количества микроорганизмов
D1	>4,8

Противовирусная активность на пористом материале (ISO 18184)

Противовирусную активность различных композиций в отношении бактериофага *Phi6* (в оболочке) и *MS2* (без оболочки) на пористой поверхности (например, полиэфирной целлюлозе) определяли с использованием теста ISO 18184. Результаты приведены в Таблице 25. Противовирусную активность также определяли в отношении вируса коровьей оспы (в оболочке), аденовируса (без оболочки), гриппа (в оболочке) на масках, как показано в Таблице 26. Результаты показали, что противовирусная активность была достигнута на пористых поверхностях в отношении бактериофагов без оболочки и с оболочкой, а также вирусов без оболочки и с оболочкой.

Таблица 25. Противовирусная активность в отношении бактериофагов *Phi6* и *MS2* на полиэфирной целлюлозе

Композиция	Бактериофаг <i>Phi6</i> Log снижения количества микроорганизмов	Бактериофаг <i>MS2</i> Log снижения количества микроорганизмов
D1	>4,6	>2,6
D2	>4,6	н/п
D5	>5,0	>2,6
D6	>4,6	н/п

Таблица 26. Противовирусная активность в отношении вируса коровьей оспы, аденовируса, вируса гриппа на масках

Вирус	Log снижения количества микроорганизмов
Аденовирус	>4,0
Вирус коровьей оспы	>4,13
Вирус гриппа	>5,42

ISO 21702: Противовирусная активность на непористом материале

Противовирусную активность различных композиций в отношении бактериофага *Phi6* и *MS2* на непористой поверхности (например, ТПУ) определяли с использованием

теста ISO 21702. Результаты приведены в Таблице 27. Противовирусная активность композиции в отношении вируса гриппа на ТПУ представлена в Таблице 28. Противовирусная активность была достигнута на непористой поверхности в отношении бактериофагов с оболочкой и без оболочки, а также вирусов с оболочкой.

Таблица 27. Противовирусная активность в отношении бактериофага *Phi6* и *MS2* на ТПУ

Композиция	Бактериофаг <i>Phi6</i> Log снижения количества микробов	Бактериофаг <i>MS2</i> Log снижения количества микробов
D1	>4,8	>0,8
D2	>2,0	н/п
D3	н/п	>1,2
D4	н/п	>1,4
D5	>6,0	>1,5
D6	>5,2	н/п

Таблица 28. Противовирусная активность в отношении вируса гриппа на квадратах термопластичного полиуретана

Вирус	Log снижения количества микробов
Вирус гриппа	>4,0
Аденовирус	>2,3

Пример 8: Нанесение покрытия, стабильность и долговечность на руках добровольца

Оценку покрытия рук препаратом дезинфицирующего средства проводили на руках добровольца. Этот способ включал распыление на руки композиции дезинфицирующего средства по настоящему изобретению и высушивание ее на воздухе. После достаточного высушивания на воздухе проводили тест на окрашивание, демонстрирующий присутствие препарата покрытия. Пример окрашенного обработанного указательного пальца добровольца показан на Фигуре 1. Наблюдается темно-красная окраска, указывающая на присутствие препарата.

Стабильность препарата дезинфицирующего средства для рук тестировали путем промывания обработанного указательного пальца водой и применения абразивного воздействия путем протирания указательного пальца. О стабильности покрытия свидетельствует красный цвет, остающийся на поверхности указательного пальца после мытья водой и истирания. Сравнение обработанного и необработанного пальца после промывания водой и истирания показано на Фигуре 2.

Стабильность покрытия также тестировали с использованием искусственного пота для демонстрации нанесения и использования в реальных условиях. Указательный палец погружали в раствор искусственного пота на 2 минуты, затем проводили тест на

окрашивание, с последующим промыванием водой и истиранием. Пример окрашенного необработанного и обработанного пальца после промывания водой и истирания показан на Фигуре 3.

Долговечность препарата дезинфицирующего средства для рук тестировали путем нанесения препарата на одну руку. Затем руку помещали в перчатку и оставляли на 18 часов. Через 18 часов руку подвергали тесту на окрашивание, как показано на Фигуре 4. Стабильность покрытия также тестировали путем мытья руки водой и истирания, как показано на Фигуре 5. Стабильность препарата была высокой, и его можно было удалить только после мытья с мылом и теплой водой, как показано на Фигуре 6.

Пример 9: Нанесение покрытия, стабильность и долговечность на квадратах ТПУ и хирургических масках

Оценку покрытия на любом материале субстрата проводят путем проведения теста на окрашивание. Тест включает использование красителя, который связывается с положительно заряженными ионами, оставляя за счет этого темно-красную окраску на поверхности материала. Субстрат (полоска ТПУ, хирургическая маска), покрытый композицией D1 способом, описанным в настоящем документе, погружают в краситель Ronseal Red, а затем промывают водой Millipore. В случае полоски ТПУ образец подвергают истиранию. Альтернативно, образец ТПУ с покрытием сначала подвергают влажному истиранию, а затем окрашиванию. Наличие покрытия на окрашенной хирургической маске и на окрашенной полоске ТПУ после истирания показано в сравнении с наличием красителя на субстрате без покрытия - смотри Фигуру 9. Как показано на Фигуре 9, субстраты без покрытия практически не поглощают краситель; в сравнении с субстратами с покрытием, которые имеют насыщенный красный и равномерный цвет. Это свидетельствует о том, что покрытие все еще присутствует после истирания.

Пример 10: PAS 2424 Тестирование истирания

PAS 2424 определяет метод тестирования остаточной бактерицидной и/или противогрибковой активности жидких химических препаратов дезинфицирующих средств, наносимых на твердые, непористые поверхности, которые могут подвергаться истирающему воздействию. Тест на истирание PAS 2424 включает последовательное выполнение 3 сухих и 3 влажных истирающих воздействий с использованием следующей процедуры.

Один цикл истирания (1 сухое истирание+1 влажное истирание):

а. Сухое истирание:

i. Салфетку равномерно оборачивают вокруг крышки утяжеленной пробирки Falcon емкостью 50 мл (210,0 г ± 2 г) и закрепляют.

ii. Образцы удерживают на месте, и истирание выполняют путем проведения обернутой утяжеленной пробирки Falcon по поверхности образца движением вперед, за которым следует движение назад. Это засчитывают как 1 сухое истирание.

б. Влажное истирание:

i. С расстояния (~75 см) обернутую утяжеленную пробирку Falcon дважды опрыскивают стерильной водой.

ii. Истирание выполняют так же, как и в случае сухого истирания.

Вышеописанный процесс повторяют для 2-го и 3-го цикла.

ISO 22196 и PAS 2424: истирание на полиуретановых квадратах

Этот тест предназначен для определения стабильности и эффективности покрытия на ТПУ после цикла истирания в соответствии с методом PAS 2424. Цикл истирания имитирует «трение» поверхности.

Антибактериальную активность композиции D1 в отношении *E. coli* на полиуретановых квадратах после истирания измеряли с использованием теста ISO 22196. На образцы наносили покрытие, а затем подвергали их трем последовательным циклам сухого и влажного истирания методом PAS 2424. Затем определяли антибактериальную активность методом ISO 22196. Результаты приведены в Таблице 29.

Результаты показывают, что на поверхности после истирания сохраняется остаточная антибактериальная активность, что свидетельствует о стабильности покрытия.

Таблица 29. Антибактериальная активность в отношении *E. Coli* на полиуретановых квадратах после истирания PAS 2424

Композиция	Log снижения количества микроорганизмов
D1	>6,21

Пример 11: Эффект «очищающего прикосновения»

Модифицированный EN 13697 (бактерии) + модифицированный EN 16777 (вирус) с обработанными перчатками

Этот тест проводили для демонстрации того, что перчатка, покрытая противомикробным покрытием по настоящему изобретению, способна дезинфицировать загрязненную поверхность. Результаты определения противомикробной активности показывают (Таблица 30 и 31), что обработанные перчатки дезинфицируют инокулированный диск из нержавеющей стали, тем самым дезинфицируя поверхность.

Таблица 30. EN 13697 (перчатки) с бактериями *E. coli*

Перчатки Log снижения количества микроорганизмов	Диск из нержавеющей стали Log снижения количества микроорганизмов
1,99	1,00

Таблица 31. EN 16777 (перчатки) с бактериофагом *Phiб*

Перчатки Log снижения количества микроорганизмов	Диск из нержавеющей стали Log снижения количества микроорганизмов
4,38	4,00

Модифицированный EN 13697 с EN 1500 (тест на очищающее прикосновение руки)

Этот тест проводили для демонстрации того, что обработанная рука способна дезинфицировать поверхность, зараженную *E. coli*. Приведенные ниже результаты показывают, что обработанные руки дезинфицируют инокулированный диск из нержавеющей стали, тем самым дезинфицируя загрязненную поверхность. Это важное и уникальное преимущество противомикробного препарата, нанесенного на поверхность рук; результаты показывают, что обработанные руки способны дезинфицировать поверхности контактным путем.

Таблица 32. EN 13697 (руки) с бактериями *E. coli*

Руки Log снижения количества микроорганизмов	Диск из нержавеющей стали Log снижения количества микроорганизмов
2,5	1,02

Пример 12: Тест на долговечность

*Тест с чиханием на долговечность эффекта в отношении *E. coli* и бактериофага *Phiб* на пористом и непористом материале*

Этот тест основан на модифицированных тестах ISO 22196 (непористые поверхности для бактерий)/ISO 21702 (непористые поверхности для вирусов) и ISO 20743 (пористые поверхности для бактерий)/ISO 18184 (пористые поверхности для вирусов), в котором секции пленок ТПУ без покрытия и с покрытием, а также хирургическую маску разрезали на фрагменты размером на 15×15 см. Пленки ТПУ и хирургическую маску покрывали композицией D5 по настоящему изобретению. Этот тест проводили для демонстрации устойчивой противомикробной активности покрытия при распылении патогенов в течение 2, 3, 4 и 8 дней. Каждый образец (с покрытием и без покрытия) последовательно опрыскивали инокулятом 10⁹ бактерий или бактериофагов в течение 2, 3, 4 и 8 дней. После инокуляции каждый образец разрезали и помещали в жидкость для образцов, содержащую соответствующую среду для бактерий и бактериофага, и перемешивали на вихревой мешалке. Выполняли серийные разведения жидкости для образцов без покрытия и с покрытием, и проводили количественное определение. Противомикробную активность определяли путем сравнения количества патогенов на образцах без покрытия и образцах с покрытием.

Фрагменты хирургической маски и пленки ТПУ инокулировали соответствующим патогеном, и противомикробную активность количественно определяли в течение 2, 3, 4 и 8 дней. Результаты представлены в Таблице 33 для *E. coli* и Таблице 34 для бактериофага *Phiб*, соответственно.

Результаты показывают, что противомикробная эффективность сохраняется на протяжении длительного воздействия как *E. coli*, так и бактериофага *Phiб*. Таким образом, покрытие имеет длительный противомикробный остаточный эффект, это свидетельствует о том, что эффективность сохраняется даже при периодическом воздействии патогенов в

течение нескольких дней.

Таблица 33. Антибактериальная активность в отношении *E. coli* на пористых и непористых материалах при длительном воздействии

Дни	Log снижения количества микроорганизмов	
	Маска	ТПУ пленка
2	>4,2	>5,5
3	>4,9	>4,5
4	>3,7	>4,4

Таблица 34. Противовирусная активность в отношении бактериофага *phib* на пористых и непористых материалах при длительном воздействии

Дни	Log снижения количества микроорганизмов	
	Маска	ТПУ пленка
2	>6,3	>5,0
3	>5,1	>5,0
4	>7,6	>7,5
8	>5,8	>7,2

Пример 13: Измерение коэффициента трения

Этот тест предназначен для определения динамического коэффициента трения (КТ) поверхности, покрытой новым алкилмочевино-полиалкилениминовым полимером, описанным в настоящем документе, и без него. Это было выполнено с помощью прибора для измерения коэффициента трения, при этом полоски термопластичного полиуретана (ТПУ) были покрыты или оставлены без покрытия, а затем были подвергнуты 20 циклам измерения при боковой силе в 1 Ньютон. Полоски ТПУ прикрепляли к прибору для измерения коэффициента трения, и использовали два зажима для приложения равномерной силы в 1 Ньютон к поверхности обеих сторон полосок ТПУ. Полоски погружали в воду, а затем протягивали с помощью прибора через зажимы для определения значения динамического коэффициента в конкретной области полоски.

Результаты показывают смазывающую способность, стабильность и долговечность на поверхности покрытия с включением и без включения алкилмочевино-полиалкиленимина, а также при нанесении слоями или при нанесении в виде смеси по настоящему изобретению. Измеренные значения показывают, какое трение возникает на поверхности ТПУ, когда к обеим сторонам прикладывают равную силу. Чем ниже измеренное значение, тем меньше трение, возникающее в конкретной области. Таким образом, это показывает смазывающую способность покрытия. Если значение динамического коэффициента остается постоянным на протяжении 20 циклов, это свидетельствует о долговечности и стабильности покрытия, поскольку покрытие все еще остается на поверхности ТПУ при постоянном приложении силы.

Тест проводили на полосках ТПУ, на которые покрытие было нанесено с

использованием способов нанесения покрытия либо слоями, либо в виде смеси, раскрытых в настоящем документе, и сравнивали с полосками без покрытия. В способе нанесения покрытия слоями наносили слои растворов для покрытия, содержащих либо алкилмочевино-полиалкиленимин, либо незамещенный полиалкиленимин, где алкилмочевино-полиалкиленимин или незамещенный полиалкиленимин присутствовали во всех нанесенных слоях. В способе нанесения покрытия в виде смеси наносили либо композицию алкилмочевино-полиалкиленимина (композиция D4), либо композицию незамещенного полиалкиленимина (композиция, соответствующая D4, где алкилмочевино-полиалкиленимин заменен незамещенным полиалкиленимином) в виде смеси. Результаты обоих методов нанесения покрытия представлены на Фигурах 7 и 8.

На Фигуре 7 представлен график, показывающий результаты для полосок ТПУ, покрытых слоями препаратов с алкилмочевино-полиалкиленимином и без него. На этом графике верхняя линия показывает значения динамического КТ для полоски без покрытия. Полоска без покрытия имела самое высокое значение динамического КТ (1,4-1,7) на протяжении 20 циклов и была использована в качестве контроля. Самая нижняя линия на графике показывает значения КТ для полоски, покрытой слоями алкилмочевино-полиалкиленимина; а средняя линия на графике показывает значения КТ для полоски, покрытой слоями незамещенного полиалкиленимина. Препарат, который имел самый низкий динамический КТ, представлял собой нанесенный слоями препарат с алкилмочевино-полиалкиленимином, и значения оставались довольно постоянными на протяжении 20 циклов. Динамический КТ поверхности, покрытой алкилмочевино-полиалкиленимином, находился в диапазоне 0,2-0,6, тогда как динамический КТ поверхности, покрытой незамещенным полиалкиленимином, находился в диапазоне 0,7-1,3. Значения динамического КТ, равные 1 и выше, не являются показателями хорошей смазывающей способности, хотя это значение все же ниже, чем измеренное для полоски без покрытия.

Данные показывают, что покрытия с алкилмочевино-полиалкиленимином обладают лучшей смазывающей способностью, чем покрытия с незамещенным полиалкиленимином. Включение алкилмочевино-полиалкиленимина явно оказывает существенное влияние на смазывающую способность покрытия, снижая КТ на 0,5-0,7. График также показывает, что измеренные значения динамического КТ являются более воспроизводимыми в случае покрытий, содержащих алкилмочевино-полиалкиленимин, в сравнении с покрытиями, содержащими незамещенный полиалкиленимин, это свидетельствует о том, что покрытия из алкилмочевино-полиалкиленимина способны сохранять смазывающую способность при постоянной силе истирания. В сравнении с этим покрытия из незамещенного полиалкиленимина продемонстрировали гораздо больший диапазон значений, это указывает на то, что покрытие не способно противостоять силе истирания на поверхности так же хорошо, как покрытие из алкилмочевино-ПАИ на поверхности. Это особенно заметно после 10 циклов, когда значение продолжает увеличиваться, и вариации становятся больше при использовании

покрытия с незамещенным полиалкиленимином. Эти результаты показывают, что покрытие из алкилмочевино-полиалкиленимина является более стабильным и долговечным, чем покрытие из незамещенного полиалкиленимина, поскольку оно способно выдерживать постоянную силу давления, приложенную к поверхности, при этом все еще оставаясь полностью на поверхности.

На Фигуре 8 представлен график, показывающий результаты для полосок ТПУ, покрытых смешанными препаратами с алкилмочевино-полиалкиленимином и без него. На этом графике верхняя линия показывает значения динамического КТ для полоски без покрытия. Полоску без покрытия использовали в качестве контроля. Самая нижняя линия на графике показывает значения КТ для полоски, покрытой смешанным препаратом, содержащим алкилмочевино-полиалкиленимин; тогда как средняя линия на графике показывает значения КТ для полоски, покрытой смешанным препаратом, содержащим незамещенный полиалкиленимин. Аналогично случаю с нанесенными слоями препаратами, полоска, покрытая смешанным препаратом алкилмочевино-полиалкиленимина, имела самое низкое значение КТ, и оно было значительно ниже, чем значения КТ для полоски, покрытой смешанным препаратом незамещенного полиалкиленимина. Динамический КТ полоски, покрытой алкилмочевино-полиалкиленимином, имел постоянное значение примерно 0,4 на протяжении 20 циклов, тогда как динамический КТ полоски, покрытой незамещенным полиалкиленимином, находился в диапазоне 0,4-0,8. Результаты показывают, что смесь алкилмочевино-полиалкиленимина обеспечивает более смазывающее покрытие, чем смесь незамещенного полиалкиленимина. Покрытие из смешанного алкилмочевино-полиалкиленимина имеет постоянную прямую линию значений, остающихся на уровне 0,4, на протяжении всего цикла, в то время как при измерениях для покрытия из смешанного незамещенного полиалкиленимина имел место больший разброс результатов. Эти измерения показывают, что покрытие из смешанного алкилмочевино-полиалкиленимина является более стабильным и долговечным, чем покрытие из смешанного незамещенного полиалкиленимина, поскольку оно способно выдерживать приложенную постоянную силу давления, при этом все еще оставаясь полностью на поверхности.

Пример 14: Конкурентное тестирование; суспензионное тестирование EN 14476 с вирусным бактериофагом MS2 в сравнении с конкурентом - дезинфицирующим средством для рук на основе соединения четвертичного аммония (конкурент 1)

Цель: Целью данного теста было сравнение противовирусной активности препарата дезинфицирующего средства для рук по настоящему изобретению с конкурирующим продуктом на основе соединений четвертичного аммония.

Вирусную суспензию из раствора бычьей сыворотки (3 г/л) и бактериофага MS2 (10^8 БОЕ/мл) готовят в среде 271. Эту инокуляционную суспензию добавляют к обоим продуктам. Тестируемую смесь перемешивают на вихревой мешалке сразу же после добавления обоих продуктов и оставляют для контакта на 2 минуты. По истечении

времени контакта выполняют серийные разведения обеих тестируемых смесей и высеивают их на чашки со средой 271. Чашки с агаром инкубируют при температуре 37°C в течение примерно 12-24 часов.

Таблица 35. Результаты суспензионного теста EN 14476

Препараты	Log снижения количества микроорганизмов
Конкурент 1 - (соединение четвертичного аммония)	>0,02 log
Дезинфицирующее средство для рук	>2 log

В этом тесте дезинфицирующее средство для рук по настоящему изобретению продемонстрировало сильную противовирусную активность в отношении вирусного бактериофага без оболочки MS2 в течение короткого периода времени в 2 минуты, как показано в Таблице 35. При сравнении двух продуктов дезинфицирующее средство для рук приводило к значительному логарифмическому снижению количества микроорганизмов, в то время как конкурент 1 практически не проявлял активности в отношении вируса без оболочки, что также нашло отражение в процентном снижении количества микроорганизмов. Это показывает, что дезинфицирующее средство для рук по настоящему изобретению способно уничтожать вирусы без оболочки, в то время как конкурент 1 к этому не способен, поскольку его логарифмическое и процентное снижение, скорее всего, вызвано вариациями в самом тесте, а не продуктом, что означает, что дезинфицирующее средство для рук эффективно против вирусов без оболочки в отличие от конкурента 1.

Пример 15: Конкурентное тестирование; 24-часовое исследование со свиной кожей, невымытой и промытой, активности в отношении *E. coli* и MS2 в сравнении с конкурентом - дезинфицирующим средством для рук на основе соединения четвертичного аммония (конкурент 1)

Цель: Целью данного теста была демонстрация остаточной противомикробной активности препаратов обоих продуктов через 24 часа после нанесения на свиную кожу и выполнения процедуры промывания водой.

Образцы свиной кожи разрезали на фрагменты нужного размера (2,25 см²). Образцы погружали в воду Millipore и ИПС для удаления излишков соли и стерилизации образцов для противомикробного тестирования. Затем препарат конкурента 1 и препарат дезинфицирующего средства для рук наносили на образцы свиной кожи путем погружения свиной кожи на 1 минуту в 100-мл объем каждого препарата. После 1-минутного погружения образцы без покрытия и с покрытием помещали в чашки Петри и заклеивали лентой, а затем помещали в коробки и оставляли на 24 часа. Через 24 часа половину образцов с покрытием подвергали процедуре промывания для демонстрации остаточной активности каждого продукта, нанесенного на кожу. После подготовки всех образцов каждый из них опрыскивали суспензией бактерий (*E. coli*)/вирусов (бактериофаг

MS2). Образцы оставляли на желаемое время контакта и проводили количественную оценку путем переноса образцов свиной кожи в 10 мл среды для извлечения патогенов и посева серийного разведения этой среды.

Таблица 36. Результаты теста на активность в отношении *E. coli* через 24 часа после нанесения на свиную кожу

Препараты	Log снижения количества микроорганизмов
Конкурент 1 - (соединение четвертичного аммония), без промывания	без уменьшения
Конкурент 1 - (соединение четвертичного аммония), с промыванием	без уменьшения
Дезинфицирующее средство для рук, без промывания	>1,6 log
Дезинфицирующее средство для рук, с промыванием	>1,3 log

Таблица 37. Результаты теста на активность в отношении бактериофага *MS2* через 24 часа после нанесения на свиную кожу

Препараты	Log снижения количества микроорганизмов
Конкурент 1 - (соединение четвертичного аммония), без промывания	>0,26 log
Конкурент 1 - (соединение четвертичного аммония), с промыванием	>0,23 log
Дезинфицирующее средство для рук, без промывания	>1,21 log
Дезинфицирующее средство для рук, с промыванием	>1,01 log

В этом тесте дезинфицирующее средство для рук продемонстрировало сильную противомикробную активность в отношении как вируса без оболочки (бактериофаг *MS2*), так и грамотрицательных бактерий (*E. coli*) после пребывания на коже в течение 24 часов, как показано в Таблицах 36 и 37. Также показано, что дезинфицирующее средство для рук имеет остаточную активность даже после процедуры промывания, поскольку логарифм снижения количества микроорганизмов в этом случае существенно не изменился в отношении обоих микроорганизмов. Это доказывает, что защита от дезинфицирующего средства для рук сохранялась в течение 24 часов и выдерживала режим промывания. У сравниваемого конкурента 1 не наблюдали практически никакой активности в отношении обоих микроорганизмов, это доказывает, что данный продукт не обладает

противомикробной активностью через 24 часа и не способен выдерживать режим промывания. Это нашло отражение в значениях log снижения количества микроорганизмов, которые, скорее всего, вызваны вариациями в самом тесте, а не продуктом.

Пример 16: Конкурсное тестирование; EN 1500: тест на активность в отношении *E. coli* на руках после мытья

Цель: Целью данного теста была демонстрация остаточной противомикробной активности препаратов обоих продуктов при нанесении на руки добровольца с дополнительным выполнением процедуры промывания водой.

В этом тесте необработанные руки сравнивают с руками, которые были обработаны конкурентом 1 и дезинфицирующим средством для рук и подвергнуты процедуре мытья.

1) Инокуляция

Сначала доброволец мыл руки с мылом, чтобы избавиться от остаточной микрофлоры. После мытья и высушивания руки добровольца опрыскивали суспензией бактерий (*E. coli*)/вируса (бактериофаг MS2) и оставляли высыхать на 1 минуту.

2) Сбор образцов

После высыхания в течение 1 минуты кончики пальцев погружали в 10 мл соответствующей среды и определяли количество присутствующего инокулята путем высевания серийных разведений этой жидкости.

3) Нанесение продуктов перед промыванием

Перед нанесением отдельных продуктов руки добровольца подвергали процессу инокуляции. После инокуляции рук наносили определенный объем каждого препарата и втирали в руки добровольца. Затем проводили сбор образцов.

4) Тестирование продукта после промывания водой

Во время этого процесса на руки добровольца сначала наносили каждый препарат в том же объеме, что и раньше. После нанесения их оставляли сохнуть на 5 минут. Затем проводили мытье рук добровольца, а также инокуляцию и сбор образцов.

Таблица 38. Результаты теста EN 1500 для определения активности в отношении *E. coli* на руках

Препарат	Левая рука Log снижения количества микроорганизмов	Правая рука Log снижения количества микроорганизмов
Конкурент 1 - (соединение четвертичного аммония), без промывания	>1,26 log	>1,66 log
Конкурент 1 - (соединение четвертичного аммония), с	без уменьшения	>0,17 log

промыванием		
Дезинфицирующее средство для рук, без промывания	>5,36 log	>5,6 log
Дезинфицирующее средство для рук, с промыванием	>4,2 log	>4,0 log

Таблица 39. Результаты теста EN 1500 для определения активности в отношении бактериофага MS2 на руках

Препарат	Левая рука Log снижения количества микрорганизмов	Правая рука Log снижения количества микрорганизмов
Конкурент 1 - (соединение четвертичного аммония), без промывания	>0,32 log	>0,40 log
Конкурент 1 - (соединение четвертичного аммония), с промыванием	>0,45 log	>0,38 log
Дезинфицирующее средство для рук, без промывания	>2,11 log	>1,77 log
Дезинфицирующее средство для рук, с промыванием	>1,27 log	>1,00 log

В этом тесте дезинфицирующее средство для рук продемонстрировало сильную противомикробную активность в отношении бактериофага MS2 и *E. coli*, как показано в Таблицах 38 и 39. Это также показывает, что противомикробная активность все еще была значительной, обеспечивая защиту от обоих микроорганизмов, даже после выполнения процедуры промывания. У сравниваемого конкурента 1 была отмечена некоторая активность в отношении *E. coli*. Эта противомикробная активность в отношении *E. coli* не была обнаружена после выполнения процедуры промывания, что позволяет предположить, что этот продукт, скорее всего, был стерт при проведении данного процесса. Опять-таки, конкурент 1 практически не проявлял активности в отношении бактериофага MS2, даже если его применяли сразу после инокуляции.

Выводы из примеров 14-16

Все приведенные выше тесты были проведены как с конкурентом 1 (соединение четвертичного аммония), так и с препаратом дезинфицирующего средства для рук по настоящему изобретению. Для каждого продукта заявлено об обеспечении длительной защиты кожи и широком спектре действия. В суспензионных тестах показана лишь сила противомикробной активности каждого препарата, но они не отражают защиту, которую

каждый продукт может обеспечивать при нанесении на кожу. В тесте EN 14476 дезинфицирующее средство для рук продемонстрировало сильную противомикробную активность в отношении вируса без оболочки. Конкурент 1 не проявил никакой противовирусной активности в отношении вируса без оболочки в тесте EN 14476.

Во время упомянутого выше теста на свиной коже противомикробную активность тестировали через 24 часа, при этом для проверки остаточной противомикробной активности использовали процедуру промывания водой. Эти тесты имитируют применение данных продуктов в реальных условиях, и при этом демонстрируют защиту дезинфицирующего средства для рук в течение длительного периода времени, а также показывают, что эта защита может сохраняться в жестких условиях, в которых они будут использованы.

24-часовой тест на свиной коже демонстрирует способность раскрытого препарата обеспечивать 24-часовую защиту, а также демонстрирует его остаточную активность. В ходе этого теста конкурент 1 не смог продемонстрировать какой-либо значительной противомикробной активности в отношении бактериофага *MS2*. В отношении бактерий конкурент 1 смог продемонстрировать некоторую противомикробную активность; однако после промывания она исчезала, вследствие этого данный продукт не сможет обеспечивать защиту в течение 24 часов. Дезинфицирующее средство для рук по настоящему изобретению приводило к значительному логарифмическому снижению количества микроорганизмов через 24 часа даже при промывании, что было по меньшей мере в 5 раз большим логарифмическим снижением количества микроорганизмов в сравнении с конкурентом 1, это свидетельствует о том, что данный продукт обеспечивает длительную защиту и может выдерживать процедуры мытья.

Тест EN 1500 с нанесением на руки демонстрирует применение каждого продукта на добровольцах и его остаточную противомикробную активность. При тестировании против *E. coli* оба продукта показали антибактериальную активность без процедуры мытья, однако активность дезинфицирующего средства для рук была в среднем в 4 раза выше по логарифмическому снижению количества микроорганизмов на обеих руках, чем у конкурента 1. После процедуры мытья дезинфицирующее средство для рук по настоящему изобретению было способно поддерживать сильную антибактериальную активность, в то время как конкурент 1 не приводил к снижению количества микроорганизмов, это свидетельствует о том, что продукт был смыт и что продукт не работает при тестировании в реальных условиях. При тестировании против бактериофага *MS2* дезинфицирующее средство для рук по настоящему изобретению смогло продемонстрировать сохраняющуюся противовирусную активность до и после мытья, в то время как конкурент 1 продемонстрировал очень слабую активность или ее полное отсутствие.

Пример 17: Тест с нанесением покрытия на поверхность, объединяющий PAS 2424+ISO 22196/ISO 21702, на термопластичном полиуретане (ТПУ)

Цель: Целью данного теста была демонстрация остаточной противомикробной

активности поверхностного покрытия по настоящему изобретению и поверхностного спрея конкурента 1 (соединение четвертичного аммония) при нанесении на непористую поверхность.

Для этого теста оба продукта наносили на поверхность ТПУ методом погружения. После нанесения каждый продукт подвергали 3 циклам сухого и влажного истирания с использованием полиэфирных салфеток, обернутых вокруг груза. Как не истертые, так и истертые образцы инокулировали суспензией бактерий (*E. coli*)/вирусов (бактериофаг MS2) и накрывали тонкой пленкой для гарантии того, что на всех образцах была инокулирована одинаковая площадь поверхности. Затем эти образцы оставляли на желаемое время контакта, после чего переносили в 10 мл соответствующей среды для определения количества инокулята, оставшегося на каждом образце, путем высевания серийных разведений этой жидкости для образцов.

Таблица 40. Результаты теста PAS 2424 и ISO 22196 (*E. coli*)

Препараты	Log снижения количества микроорганизмов
Конкурент 1 - (соединение четвертичного аммония)	>0,13 log
Конкурент 1 - (соединение четвертичного аммония); PAS 2424; истирание	>0,17 log
Поверхностное покрытие	>2,19 log
Поверхностное покрытие; PAS 2424; истирание	>2,05 log

Таблица 41. Результаты теста PAS 2424 и ISO 21702 (бактериофаг MS2)

Препараты	Log снижения количества микроорганизмов
Конкурент 1 - (соединение четвертичного аммония)	>0,21 log
Конкурент 1 - (соединение четвертичного аммония); PAS 2424; истирание	>0,13 log
Поверхностное покрытие	>1,17 log
Поверхностное покрытие; PAS 2424; истирание	>1,08 log

В этом тесте поверхностное покрытие по настоящему изобретению продемонстрировало сильную противомикробную активность в отношении бактериофага MS2 и *E. coli*, как показано в Таблицах 40 и 41. Эта противомикробная активность поверхностного покрытия по настоящему изобретению все еще сохранялась на поверхности ТПУ после циклов влажного и сухого истирания, что свидетельствует о высокой долговечности и стабильности покрытия. Сравнимый конкурент 1 практически не проявлял активности в отношении обоих микроорганизмов как на не

подвергнутых, так и на подвергнутых истиранию образцах. Это свидетельствует о том, что конкурент 1 не способен уничтожать микроорганизмы на непористых поверхностях и поэтому не будет обеспечивать длительную защиту.

Пример 18: Тест с нанесением покрытия на поверхность ISO 20743/ISO 18184 на хирургической маске с процедурой промывания

Цель: Целью этого теста была демонстрация остаточной противомикробной активности поверхностного покрытия по настоящему изобретению и поверхностного спрея конкурента 1 при нанесении на пористую поверхность после процедуры промывания водой.

Для этого теста оба продукта наносили на образцы пористой хирургической маски методом погружения. После нанесения на пористую поверхность каждый продукт подвергали процедуре промывания водой и высушивали перед тестированием. Как непромытые, так и промытые образцы инокулировали суспензией бактерий (*E. coli*)/вирусов (бактериофаг *MS2*). Эти образцы оставляли на желаемое время контакта, а затем переносили в 20 мл соответствующей среды для определения количества инокулята, оставшегося на каждом образце, путем высевания серийных разведений этой жидкости для образцов.

Таблица 42. Результаты теста ISO 20743 (*E. coli*) с промыванием и без промывания

Препараты	Log снижения количества микроорганизмов
Конкурент 1 - (соединение четвертичного аммония) - без промывания	>4,3 log
Конкурент 1 - (соединение четвертичного аммония) - промывание	>2,02 log
Поверхностное покрытие - без промывания	>4,3 log
Поверхностное покрытие; PAS 2424 - промывание	>4,3 log

Таблица 43. Результаты теста ISO 18184 (бактериофаг *MS2*) с промыванием и без промывания

Препараты	Log снижения количества микроорганизмов
Конкурент 1 - (соединение четвертичного аммония) - без промывания	>0,41 log
Конкурент 1 - (соединение четвертичного аммония) - промывание	>0,42 log
Поверхностное покрытие - без промывания	>3,3 log

Поверхностное покрытие - промывание	>3,1 log
-------------------------------------	----------

В этом тесте как конкурент 1, так и поверхностное покрытие по настоящему изобретению (непромытые образцы) продемонстрировали сильную противомикробную активность в отношении *E. coli*, как показано в Таблице 42. Это снижение количества микроорганизмов оставалось таким же в случае поверхностного покрытия по настоящему изобретению после процедуры промывания, это указывает на то, что покрытие оставалось на маске. Однако противомикробная активность конкурента 1 снижалась на 2 log, это свидетельствует о том, что продукт был удален во время промывания изделий и не является таким прочным или стабильным, как поверхностное покрытие, при нанесении на пористые поверхности. Результаты в Таблице 43 показывают, что поверхностное покрытие по настоящему изобретению обладает сильной противовирусной активностью в отношении вирусного бактериофага без оболочки MS2, в то время как конкурент 1 не проявлял активности. Показатель log снижения количества микроорганизмов в случае конкурента 1 был незначительным и в основном связан с вариациями в тесте, а не с продуктом. Показатель log снижения количества микроорганизмов не изменялся в случае поверхностного покрытия по изобретению после процедуры промывания, тем самым демонстрируя, что покрытие продолжает присутствовать на маске и является активным.

Пример 19: Тест с нанесением покрытия на поверхность ISO 18184 на хирургической маске

Цель: Целью этого теста была демонстрация противомикробной активности поверхностного покрытия по настоящему изобретению в сравнении с конкурентом 2 (технология применения серебра).

Для этого теста хирургическую маску с нанесенным поверхностным покрытием сравнивали с конкурентом 2, маской, обработанной по технологии применения серебра. Как необработанные, так и промытые образцы инокулировали суспензией вируса (бактериофага MS2). Эти образцы оставляли на желаемое время контакта, а затем переносили в 20 мл соответствующей среды для определения количества инокулята, оставшегося на каждом образце, путем высевания серийных разведений этой жидкости для образцов.

Таблица 44. Результаты теста ISO 18184 (бактериофаг MS2)

Препараты	Log снижения количества микроорганизмов
Конкурент 2 (технология применения серебра)	>0,01 log
Поверхностное покрытие	>2,90 log

Результаты в Таблице 44 показывают, что поверхностное покрытие по настоящему изобретению обладает сильной противовирусной активностью в отношении вирусного бактериофага без оболочки MS2, в то время как конкурент 2 не проявлял активности. Показатель log снижения количества микроорганизмов в случае конкурента 2 был незначительным и в основном связан с вариациями в тесте, а не с продуктом.

Пример 20: Тестирование «очищающего прикосновения» с нитриловыми перчатками

Цель: Целью этого теста была демонстрация уникального преимущества технологии «очищающего прикосновения» с поверхностным покрытием путем демонстрации противомикробного контактного эффекта композиции дезинфицирующего средства по настоящему изобретению в сравнении с поверхностным спреем конкурента 1 (соединение четвертичного аммония).

Для этого теста оба продукта наносили на нитриловые перчатки методом распыления, обеспечивая покрытие всей перчатки. В этом тесте суспензию бактерий (*E. coli*)/вирусов (бактериофаг MS2) готовили с бычьей сывороткой, использовали для инокуляции диска из нержавеющей стали и сушили, помещая диски в инкубатор при 37°C. После высыхания доброволец надевал перчатки без покрытия/с покрытием и помещал кончики пальцев каждой руки на поверхность высушенного инокулята на желаемое время контакта. Для определения количества инокулята, оставшегося на каждой поверхности, диски из нержавеющей стали помещали в 10 мл соответствующей среды. Доброволец одновременно потирал кончики пальцев в 10 мл той же среды. Готовили серийные разведения обеих жидкостей для образцов и высевали их на соответствующие чашки с агаром.

Таблица 45. Результаты теста «очищающего прикосновения» с нитриловыми перчатками (*E. coli*)

Препарат	Log снижения количества микроорганизмов	
	Диск из нержавеющей стали	Перчатки
Конкурент 1 (соединение четвертичного аммония)	Без снижения	Без снижения
Поверхностное покрытие	>1,57 log	>1,27 log

Таблица 46. Результаты теста «очищающего прикосновения» с нитриловыми перчатками (бактериофаг MS2)

Препарат	Log снижения количества микроорганизмов	
	Диск из нержавеющей стали	Перчатки
Конкурент 1 (соединение четвертичного аммония)	>0,06 log	Без снижения
Поверхностное покрытие	>1,03 log	>0,97 log

Этот тест показывает уникальные преимущества технологии «очищающего прикосновения» с поверхностным покрытием. Поверхностное покрытие по настоящему изобретению продемонстрировало противовирусную активность в отношении бактериофага MS2 и *E. coli* как на перчатках, так и на диске из нержавеющей стали.

Конкурент 1 не вызывал никакого снижения количества микроорганизмов при тестировании против *E. coli* и вызывал незначительное снижение при тестировании против *MS2* на любой поверхности. Это показывает, что поверхностное покрытие при нанесении на перчатки способно дезинфицировать загрязненную поверхность нержавеющей стали, а также уменьшает перенос микроорганизмов на сами перчатки. Конкурент 1 не дезинфицировал поверхность нержавеющей стали и не предотвращал перенос бактериофага *MS2* и *E. coli* на перчатки.

Выводы из примеров 17-20

Все вышеперечисленные тесты проводили для поверхностного покрытия в сравнении с конкурентом 1 (соединение четвертичного аммония) или 2 (соединение хлоргексидина серебра). Для каждого продукта заявлено об обеспечении длительной защиты на поверхностях и широком спектре действия. Использовали тест PAS 2424 с истиранием для имитации областей с высокой степенью контакта, поскольку эти поверхности будут подвергаться большому трению на протяжении всего срока службы. Процедура промывания маски водой была призвана показать, что продукты выдерживают процедуру промывания и, следовательно, позволяют использовать эти маски повторно. Эти тесты имитируют применение данных продуктов в реальных условиях, и при этом демонстрируют защиту непористой и пористой поверхности в течение длительного периода времени, выдерживая жесткие условия, в которых они будут использованы.

При проведении теста PAS 2424 на непористой поверхности конкурент 1 не смог продемонстрировать какой-либо противомикробной активности ни до, ни после истирания. Это показывает, что продукт не смог обеспечить длительную защиту. В целом, в отношении обоих микроорганизмов поверхностное покрытие обладало сильной противомикробной активностью: показатель \log снижения количества микроорганизмов был в среднем в 14 раз выше, чем у конкурента 1, как для не подвергнутых, так и для подвергнутых истиранию поверхностей в отношении *E. coli* и в 6 раз выше, чем у конкурента 1, в отношении бактериофага *MS2*.

Первое тестирование противомикробной активности на пористой поверхности проводили как для поверхностного покрытия, так и для конкурента 1 с нанесением на хирургическую маску и тестированием против *E. coli* и бактериофага *MS2*. Тестировали как не промытые, так и промытые образцы для демонстрации длительной защиты на пористой поверхности многократного использования (например, хирургической маске, халатах и поверхностях столов). Эти продукты должны выдерживать режимы мытья, поскольку данные поверхности могут быть загрязнены при использовании, вследствие чего их следует промывать для удаления любых загрязнений (например, крови) на поверхности. В случае *E. coli* как поверхностное покрытие, так и конкурент 1, проявляли сильную антибактериальную активность на не промытых образцах, однако в случае конкурента 1 эта активность снижалась до 2 \log на промытых образцах, и какая-либо значительная активность в отношении *MS2* отсутствовала. Поверхностное покрытие было способно сохранять свою защиту от обоих микроорганизмов после процедуры

промывания, и показатель log снижения количества микроорганизмов был в 2 раза выше, чем у конкурента 2, при тестировании против *E. coli*. Результаты показывают, что поверхностное покрытие обладает большей долговечностью и стабильностью, чем у конкурента 1, и, следовательно, будет обеспечивать более длительную защиту на пористой поверхности, в то время как защита конкурента 1 будет удалена во время промывания.

Второе тестирование противомикробной активности на пористой поверхности проводили как для поверхностного покрытия, так и для конкурента 2. Известно, что эта технология применения серебра приводит к уничтожению ряда вирусов, поэтому ее сравнивали с поверхностным покрытием. Конкурент 2 не продемонстрировал никакой противовирусной активности в отношении бактериофага MS2, это свидетельствует о том, что он не может уничтожать вирусы без оболочки, в то время как поверхностное покрытие продемонстрировало сильную противовирусную активность.

Технология «очищающего прикосновения» является уникальным преимуществом раскрытых противомикробных препаратов. Эта технология была продемонстрирована на нитриловых перчатках, которые сравнивали с перчатками, обработанными конкурентом 1, для демонстрации того, что эта технология уникальна для поверхностного покрытия и не встречается у других продуктов. Эта уникальная способность позволяет поверхностному покрытию дезинфицировать поверхности, с которыми оно вступает в контакт, то есть, загрязненные поверхности. В ходе этих тестов поверхностное покрытие было способно не только дезинфицировать загрязненную поверхность, но и уменьшать перенос микроорганизмов на нитриловую перчатку. Эта технология особенно актуальна для сильно загрязненных зон, таких как медицинские учреждения, и позволяет персоналу уменьшать перенос микроорганизмов пациенту, и наоборот, сохраняя при этом здоровую окружающую среду.

Пример 21: Анализ зоны ингибирования иллюстрирует отсутствие выщелачивания покрытия

Для этого теста использовали фрагменты ТПУ без покрытия (отрицательный контроль), ТПУ с покрытием (тестируемые образцы) размером 5 мм x 5 мм, а также катетер (хлоргексидин/серебро) в качестве положительного контроля. В этом тесте полоски ТПУ были покрыты либо композицией C2, либо композицией D1, либо были оставлены без покрытия (контроль). *E. coli* выращивали в течение ночи в бульоне TSB при температуре 37°C. После инкубации в течение ночи измеряли мутность бактериальной культуры и доводили концентрацию до 1×10^7 КОЕ/мл в TSB. Используя бактериальную суспензию, 500 мкл переносили на планшет с TSA и с помощью синей петли равномерно распределяли суспензию по поверхности. Планшеты с TSA сушили в течение 30 минут, чтобы дать возможность бактериальному газону «осесть», а избытку жидкости впитаться в агар. После высушивания планшета с TSA образцы размером 5 мм x 5 мм с помощью стерильного пинцета вдавливали в планшет с TSA, обеспечивая достижение образцом дна чашки Петри и нахождение его в полном контакте с бактериальным газоном. Планшет с

TSA инкубировали при 37°C в течение 18-24 часов. На следующий день планшеты извлекали из инкубатора и измеряли все имеющиеся зоны ингибирования.

Результаты теста на зону ингибирования приведены ниже в Таблице 47. На Фигуре 10(a) показана полоска ТПУ, покрытая композицией D1, с отсутствием зоны ингибирования, что означает отсутствие выщелачивания; и положительный контроль, катетер, покрытый хлоргексидином/серебром, с видимой зоной ингибирования, что свидетельствует о выщелачивании.

Таблица 47. Площадь ингибирования от образцов ТПУ

Образец	Площадь ингибирования (см²)
ТПУ без покрытия	Зона ингибирования отсутствует
C2	Зона ингибирования отсутствует
D1	Зона ингибирования отсутствует
Положительный контроль, катетер (хлоргексидин/серебро)	1,76

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Противомикробное покрытие, содержащее алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер, который представляет собой полиалкилениминовый полимер, имеющий по меньшей мере одну алкильную группу, присоединенную к основной цепи полиалкилениминового полимера посредством по меньшей мере одной мочевиной связи, которая включает гетероатом азота на основной цепи полиалкилениминового полимера.

2. Противомикробное покрытие по п. 1, в котором алкильная группа представляет собой или состоит из прямой или разветвленной свободной алкильной цепи, такой как алкильная цепь, оканчивающаяся одной или более группами $-CH_3$; и/или представляет собой или состоит из циклической алкильной группы, которая циклизована сама с собой; то есть циклоалкильной группы.

3. Противомикробное покрытие по п. 1 или п. 2, где алкильная группа представляет собой или включает метил, этил, пропил, бутил, пентил, гексил, гептил, октил, нонил или децил.

4. Противомикробное покрытие по любому из предшествующих пунктов, где алкильная группа включает метил, этил, пропил, бутил или пентил и присоединена к основной цепи полиалкилениминового полимера посредством одной мочевиной связи, с образованием боковой замещающей группы алкилмочевины.

5. Противомикробное покрытие по любому из предыдущих пунктов, в котором алкильная группа включает пропил, бутил, пентил, гексил, гептил, октил, нонил или децил и присоединена к основной цепи полиалкилениминового полимера посредством двух или более мочевиных связей, с образованием сшивающей замещающей группы алкилмочевины.

6. Противомикробное покрытие по любому из предшествующих пунктов, где алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер представляет собой бутилмочевино-полиалкилениминовый полимер или гексаметилендимочевино-полиалкилениминовый полимер.

7. Противомикробное покрытие по любому из предшествующих пунктов, где полиалкилениминовый полимер представляет собой полиэтилениминовый полимер или полипропилениминовый полимер.

8. Противомикробное покрытие по любому из предшествующих пунктов, также содержащее анионный компонент, такой как анионный полимер.

9. Противомикробное покрытие по п. 8, где анионный полимер представляет собой анионный полиэлектролит, и/или где анионный полимер представляет собой анионный гликозаминогликан или полисахарид, такой как сульфат декстрана, или полимер поликарбоновой кислоты, такой как полимер полиакриловой кислоты.

10. Противомикробное покрытие по любому из предшествующих пунктов, также содержащее один или более дополнительных катионных полимеров.

11. Противомикробное покрытие по п. 10, где каждый дополнительный катионный

полимер представляет собой или включает полиалкилениминовый полимер, который представляет собой не алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер, например, незамещенный полиалкилениминовый полимер или алкилированный полиалкилениминовый полимер.

12. Противомикробное покрытие по любому из предшествующих пунктов, также содержащее соединение гуанидина; необязательно, где соединение гуанидина представляет собой соединение, содержащее одну или более гуанидиновых или бигуанидиновых групп, такое как бис-бигуанидиновое соединение; и, необязательно, где соединение гуанидина представляет собой полимерное соединение, несущее одну или более боковых гуанидиновых или бигуанидиновых групп, таких как одна или более бис-бигуанидиновых групп.

13. Противомикробное покрытие по п. 12, где полимерное соединение представляет собой виниловый полимер, который может быть синтезирован путем полимеризации множества виниловых мономеров, включая множество виниловых мономеров, содержащих одну или более гуанидиновых или бигуанидиновых групп, таких как одна или более бис-бигуанидиновых групп.

14. Противомикробное покрытие по п. 13, где множество виниловых мономеров включает один или более сшиваемых мономеров, необязательно несущих сшиваемые группы карбоновой кислоты; и/или один или более мономеров, несущих гидрофобные или гидрофильные группы, такие как полиэтиленгликольные или алкильные группы.

15. Противомикробное покрытие по любому из пунктов 12-14, где гуанидиновые или бигуанидиновые группы включают одну или более хлоргексидиновых групп и/или одну или более полигексанидных групп, и/или одну или более алексидиновых групп.

16. Противомикробное покрытие по любому из предшествующих пунктов, содержащее алкилмочевино-полиалкиленимин и один или более дополнительных катионных полимеров в массовом соотношении в диапазоне 1:50-5:1.

17. Противомикробное покрытие по любому из предшествующих пунктов, содержащее алкилмочевино-полиалкиленимин, анионный компонент и, необязательно, один или более дополнительных катионных полимеров; где массовое соотношение общего количества алкилмочевино-полиалкиленимина, а также любого необязательного катионного полимера(ов), и количества анионного компонента находится в диапазоне 500:1-15:1.

18. Жидкая композиция покрытия, подходящая для образования противомикробного покрытия по любому из предшествующих пунктов, содержащая алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер, который представляет собой полиалкилениминовый полимер, имеющий по меньшей мере одну алкильную группу, присоединенную к основной цепи полиалкилениминового полимера посредством по меньшей мере одной мочевинной связи, которая включает гетероатом азота на основной цепи полиалкилениминового полимера.

19. Жидкая композиция покрытия, подходящая для образования

противомикробного покрытия по п. 8 или п. 9, содержащая смесь указанного алкилмочевино-полиалкиленимина и анионного компонента, такого как анионный полимер.

20. Жидкая композиция покрытия, подходящая для образования противомикробного покрытия по п. 10 или п. 11, содержащая смесь указанного алкилмочевино-полиалкиленимина и одного или более дополнительных катионных полимеров, таких как полиалкилениминовый полимер, который представляет собой не алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер, например, незамещенный полиалкилениминовый полимер или алкилированный полиалкилениминовый полимер.

21. Жидкая композиция покрытия по п. 19 или п. 20, где смесь изготовлена в виде раствора, суспензии, дисперсии или эмульсии в жидкой среде, которая представляет собой водный, спиртовой, водно-спиртовой или органический растворитель.

22. Жидкая композиция покрытия по п. 21, где жидкая среда содержит метанол, этанол, пропанол и/или изопропанол; необязательно смешанный с водой.

23. Жидкая композиция покрытия, подходящая для образования противомикробного покрытия по любому из пунктов 12-17, содержащая смесь указанного алкилмочевино-полиалкилениминового полимера и соединения гуанидина.

24. Жидкая композиция покрытия по п. 23, где соединение гуанидина представляет собой сшиваемый полимер, и где жидкая композиция покрытия также содержит сшивающее средство для сшивания полимера.

25. Жидкая композиция покрытия по п. 24, где сшиваемый полимер содержит одну или более сшиваемых групп карбоновой кислоты.

26. Жидкая композиция покрытия по п. 24 или п. 25, где сшивающее средство представляет собой азиридиновое соединение, такое как полиазиридиновое соединение.

27. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 18-26, содержащая по меньшей мере примерно 0,005% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкилениминового полимера и/или по меньшей мере примерно 0,1% масс/об всех катионных полимеров, включая указанный алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер и любой дополнительный катионный полимер(ы).

28. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 18-27, содержащая не более примерно 25% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкилениминового полимера, или содержащая не более примерно 25% масс/об всех катионных полимеров, включая указанный алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер и любой дополнительный катионный полимер(ы).

29. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 18-28, содержащая примерно 0,01-7% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина и, необязательно, также содержащая 0,01-10% масс/об дополнительного катионного полимера(ов).

30. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 18-29, содержащая алкилмочевино-полиалкиленимин и один или более дополнительных катионных

полимеров в массовом соотношении в диапазоне 1:50-5:1.

31. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 18-30, содержащая по меньшей мере примерно 0,001% масс/об указанного анионного компонента.

32. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 18-31, содержащая не более примерно 0,5% масс/об указанного анионного компонента.

33. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 18-32, содержащая примерно 0,001-0,3% масс/об указанного анионного компонента.

34. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 18-33, где массовое соотношение общего количества алкилмочевино-полиалкиленимина, а также любого дополнительного катионного полимера(ов), и количества анионного компонента находится в диапазоне 500:1-15:1.

35. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 18-34, которая содержит в жидкой среде смесь:

0,02-4,5% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина;

0,001-0,2% масс/об указанного анионного компонента, такого как анионный полимер; и

необязательно, 0,1-5% масс/об дополнительного катионного полимера(ов).

36. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 23-26, которая содержит в жидкой среде смесь:

0,05-3,5% масс/об указанного соединения гуанидина;

0,01-7% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина;

0,002-0,1% масс/об указанного анионного компонента, такого как анионный полимер; и

необязательно, 0,05-4% масс/об дополнительного катионного полимера(ов).

37. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 18-34, которая содержит в жидкой среде смесь:

0,01-2% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина;

0,005-0,3% масс/об указанного анионного компонента, такого как анионный полимер, например, полиакриловая кислота;

0,1-1% масс/об дополнительного катионного полимера, такого как полиэтиленимин; и, необязательно,

0,001-0,2% масс/об хлорида бензалкония и/или хлорида бензетония;

где общее количество алкилмочевино-полиалкиленимина, анионного компонента, дополнительного катионного полимера и хлорида бензалкония и/или хлорида бензетония составляет 0,1-4% масс/об.

38. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 23-26, которая содержит в жидкой среде смесь:

0,05-7% масс/об указанного алкилмочевино-полиалкиленимина;

0,3-8% масс/об дополнительного катионного полимера, такого как полиэтиленимин;

0,5-3,5% масс/об соединения гуанидина; и, необязательно, 0,001-0,2% масс/об хлорида бензалкония и/или хлорида бензетония, и/или 0,005-0,3% масс/об указанного анионного компонента, такого как анионный полимер, например, полиакриловая кислота;

где общее количество алкилмочевино-полиалкиленимина, анионного компонента, дополнительного катионного полимера, соединения гуанидина и хлорида бензалкония и/или хлорида бензетония составляет 1-19% масс/об.

39. Способ нанесения противомикробного покрытия по любому из пунктов 1-17 на субстрат или изделие, включающий этап (а) нанесения жидкой композиции покрытия по любому из пунктов 18-38 на субстрат или изделие, необязательно, путем инкубации субстрата или изделия в жидкой композиции покрытия и/или вымачивания субстрата или изделия в жидкой композиции покрытия, и/или промывания субстрата или изделия жидкой композицией покрытия, и/или погружения субстрата или изделия в жидкую композицию покрытия один или более раз, и/или обеспечения растекания жидкой композиции покрытия по субстрату или изделию, и/или распыления жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие, и/или обработки жидкой композицией покрытия субстрата или изделия, и/или втирания жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие, и/или нанесения жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие кистью, и/или набивания жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие, и/или накатывания жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие, и/или нанесения жидкой композиции покрытия на субстрат или изделие с использованием любой другой технологии нанесения или сочетания, или последовательности технологий нанесения, включая физическое осаждение из паровой фазы и/или электрофоретическое осаждение; с последующим необязательным этапом (b) высушивания или отверждения субстрата или изделия с покрытием, или предоставления возможности субстрату или изделию с покрытием для высыхания или отверждения.

40. Способ нанесения противомикробного покрытия по любому из пунктов 1-17 на субстрат или изделие, включающий последовательные этапы:

(а) нанесения первой жидкой композиции, содержащей одно или более из алкилмочевино-полиалкилениминового полимера, указанного анионного компонента, указанного дополнительного катионного полимера(ов) и/или указанного соединения гуанидина, на субстрат или изделие один или более раз, с образованием первого слоя; затем

(b) нанесения второй жидкой композиции, отличной от первой жидкой композиции и содержащей одно или более из указанного алкилмочевино-полиалкилениминового полимера, указанного анионного компонента, указанного дополнительного катионного полимера(ов) и/или указанного соединения гуанидина, на субстрат или изделие один или более раз, с образованием второго слоя; затем

(с) необязательно, повторения этапа (а) и/или этапа (b);

с получением, таким образом, противомикробного покрытия по любому из пунктов

1-17 на субстрате или изделии.

41. Способ нанесения противомикробного покрытия по п. 40 на субстрат или изделие, дополнительно включающий:

(d) нанесение третьей или последующей жидкой композиции, отличной от первой и второй жидких композиций и содержащей одно или более из указанного алкилмочевино-полиалкилениминового полимера, указанного анионного компонента, указанного дополнительного катионного полимера(ов) и указанного соединения гуанидина, на субстрат или изделие один или более раз, с получением третьего или последующего слоя.

42. Способ по п. 40 или п. 41, где каждая из указанной первой, второй и/или третьей, и/или последующей жидких композиций изготовлена в виде раствора, суспензии, дисперсии или эмульсии, необязательно, в водной, спиртовой, водно-спиртовой или органической жидкой среде.

43. Способ нанесения покрытия на субстрат или изделие по любому из пунктов 39-42, где субстрат, или изделие, является инертным (неживым) и образован из пористых и/или непористых материалов, и/или из природных, и/или искусственных материалов, и/или биоразлагаемых, и/или не биоразлагаемых материалов.

44. Способ по п. 43, где субстрат или изделие включает одно или более из пластиковых материалов, эластомерных материалов, таких как эластан, например спандекс[®] или лайкра[®], или синтетических каучуков, и/или полимерных материалов, включая полиуретан или силикон, и/или диоксида кремния, и/или природного или синтетического биополимера или биоабсорбируемого материала; и/или мрамора, камня, композитного материала, дерева и/или резины; и/или металла, и/или металлического сплава, включая нержавеющую сталь; и/или керамического материала; и/или стекла; и/или органического материала, включая материал животного происхождения, такой как коллаген, и/или децеллюлярный трансплантат; или их смесей и сочетаний; и/или где субстрат или изделие включает ткань или текстильный материал, такой как тканый или нетканый материал, включая натуральные или синтетические волокна или ткань, или текстильный материал; включая полимерный материал, полученный методом экструзии из расплава, или нейлон, или вискозу, или полиэфир, или полиэфирную целлюлозу, или полиэтилен, или полипропилен.

45. Способ по любому из пунктов 41-43, где субстрат или изделие представляет собой медицинское устройство, такое как катетер или имплантат, включая сердечный клапан, стент, трансплантат и/или каркас, или эндоскоп; или медицинский инструмент, такой как лоток, шпатель или хирургический инструмент; или диагностическое оборудование; или средства индивидуальной защиты (СИЗ), такие как маска, халат, включая хирургический халат, лицевой щиток, медицинские костюмы, средства защиты глаз или перчатки; или предмет для использования при чистке, очистке или стерилизации, такой как ткань, губка, фильтр или салфетка; или где субстрат представляет собой поверхность, к которой люди регулярно прикасаются или которую берут в руки, например, дверь или ручка двери или окна, опора или ограждение, или поверхность

любого объекта в общественном или полуобщественном месте, включая общественный транспорт или учреждение, в том числе школу, колледж, больницу, медицинский центр, правительственный или местный совет, здание суда или тюрьму, либо частное или участвующее учреждение, включая магазин, развлекательный центр, ресторан или частный дом.

46. Способ нанесения покрытия на субстрат или изделие по любому из пунктов 39-42, где субстрат или изделие представляет собой часть тела живого человека или животного, например, кожу человека или животного.

47. Способ предотвращения или уменьшения роста или распространения, или количества одного или более микроорганизмов на субстрате или изделии, и/или инактивации одного или более микроорганизмов на субстрате или изделии, и/или предотвращения образования и/или разрушения, и/или удаления поверхностной биопленки на субстрате или изделии, включающий этап нанесения алкилмочевино-полиалкилениминового покрытия на субстрат или изделие, необязательно, способом по любому из пунктов 39-46.

48. Способ предотвращения или уменьшения роста или распространения, или количества одного или более микроорганизмов на части тела живого человека или животного и/или для инактивации одного или более микроорганизмов на части тела живого человека или животного, включающий этап нанесения жидкой композиции покрытия по любому из пунктов 18-38 на часть тела путем промывания и/или ополаскивания части тела жидкой композицией покрытия, и/или путем распыления, втирания, набивания, накатывания, нанесения и/или нанесения кистью жидкой композиции покрытия на часть тела.

49. Применение жидкой композиции покрытия по любому из пунктов 18-38 для предотвращения или уменьшения роста или распространения, или количества одного или более микроорганизмов на части тела живого человека или животного и/или для инактивации одного или более микроорганизмов на части тела живого человека или животного, при котором жидкую композицию покрытия наносят на часть тела путем промывания и/или ополаскивания части тела жидкой композицией покрытия и/или путем распыления, втирания, набивания, накатывания, нанесения и/или нанесения кистью жидкой композиции покрытия на часть тела.

50. Применение жидкой композиции покрытия по любому из пунктов 18-38 при производстве композиции, которая является подходящей и эффективной и/или применяемой для предотвращения или уменьшения роста или распространения, или количества одного или более микроорганизмов на части тела живого человека или животного и/или для инактивации одного или более микроорганизмов на части тела живого человека или животного.

51. Жидкая композиция покрытия по любому из пунктов 18-38 для применения в способе предотвращения или уменьшения роста или распространения, или количества одного или более микроорганизмов на части тела живого человека или животного и/или

инактивации одного или более микроорганизмов на части тела живого человека или животного, где способ включает нанесение жидкой композиции покрытия на часть тела путем промывания и/или ополаскивания части тела жидкой композицией покрытия и/или путем распыления, втирания, набивания, накатывания, нанесения и/или нанесения кистью жидкой композиции покрытия на часть тела.

52. Способ или применение, или композиция по любому из пунктов 48-51, где часть тела представляет собой кожу, например руки, лицо или ноги человека.

53. Способ или применение, или композиция по любому из пунктов 48-52, где жидкая композиция покрытия также содержит глицерин и/или хлорид бензалкония, и/или хлорид бензетония, необязательно, в количестве примерно 0,005-1,0% масс/об, и/или изготовлена для нанесения на кожу человека или животного.

54. Способ предотвращения или уменьшения роста или распространения, или нагрузки, или количества одного или более микроорганизмов на поверхности, и/или инактивации одного или более микроорганизмов на поверхности, и/или предотвращения образования и/или разрушения, и/или удаления поверхностной биопленки на субстрате или изделии, включающий этап создания контакта поверхности с субстратом или изделием, содержащим покрытие по любому из пунктов 1-17.

55. Способ по п. 54, где поверхность представляет собой часть тела живого человека или животного.

56. Способ по п. 54, где поверхность не является частью тела живого человека или животного; необязательно, где поверхность представляет собой поверхность, которая подвержена загрязнению микроорганизмами, например, поверхность в учреждениях первичной, вторичной или третичной медицинской помощи, общественных, коммерческих или частных учреждениях, например, поверхность медицинского оборудования или медицинского устройства, или поверхность, к которой часто прикасаются в общественном месте.

57. Способ или применение, или композиция по любому из пунктов 47-56 для инактивации, предотвращения или уменьшения роста, распространения или количества бактерий, включая грамотрицательные, грамположительные и устойчивые к лекарственным средствам бактерии; в том числе внутрибольничные патогены; включая, но без ограничения, любой один или более штаммов *E. coli*, *S. aureus*, *E. hirae* и *P. aeruginosa* и устойчивые к метициллину штаммы *S. aureus* (MRSA); и/или вирусов, включая вирусы с оболочкой или без оболочки; включая, но без ограничения, штаммы аденовируса, норовируса, вируса коровьей оспы и коронавируса; и/или грибов, таких как дрожжи, включая, но без ограничения, штаммы *C. albicans*.

58. Противомикробное дезинфицирующее средство для кожи, такое как дезинфицирующее средство для рук или дезинфицирующее средство для лица, содержащее жидкую композицию покрытия по любому из пунктов 18-38, необязательно, изготовленную с одним или более дополнительными ингредиентами, такими как глицерин и/или хлорид бензетония, и/или хлорид бензалкония, необязательно, в количестве 0,001-

1,0% масс/об.

59. Противомикробное дезинфицирующее средство для кожи по п. 58, применяемое для инактивации, предотвращения или уменьшения роста или распространения, или количества бактерий, включая грамотрицательные, грамположительные и устойчивые к лекарственным средствам бактерии; в том числе внутрибольничные патогены; включая, но без ограничения, любой один или более штаммов *E. coli*, *S. aureus*, *E. hirae* и *P. aeruginosa* и устойчивые к метициллину штаммы *S. aureus* (MRSA); и/или вирусов, включая вирусы с оболочкой или без оболочки; включая, но без ограничения, штаммы аденовируса, норовируса, вируса коровьей оспы и коронавируса; и/или грибов, таких как дрожжи, включая, но без ограничения, штаммы *C. albicans*.

60. Субстрат или изделие, содержащие противомикробное покрытие по любому из пунктов 1-17, которые не являются частью тела живого человека или животного.

61. Субстрат или изделие, содержащие противомикробное покрытие по любому из пунктов 1-17, которые представляют собой медицинское устройство, такое как катетер или имплантат, включая сердечный клапан, стент или каркас, или эндоскоп; или медицинский инструмент, такой как лоток, шпатель или хирургический инструмент; или диагностическое оборудование; или средства индивидуальной защиты (СИЗ), такие как маска, халат или перчатки; или предмет для использования при чистке, очистке или стерилизации, такой как ткань, губка, фильтр или салфетка.

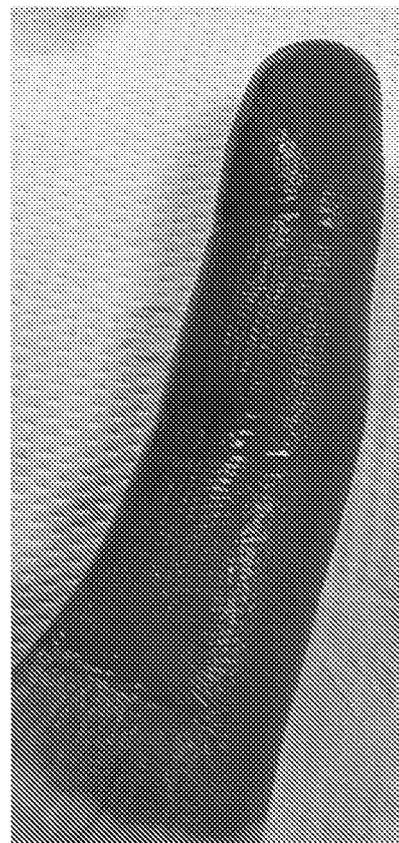
62. Алкилмочевино-полиалкилениминовый полимер, применяемый для предотвращения или уменьшения роста или распространения, или для снижения количества одного или более микроорганизмов, включая бактерии, вирусы, грибы и/или дрожжи, который представляет собой полиалкилениминовый полимер, имеющий по меньшей мере одну алкильную группу, присоединенную к основной цепи полиалкилениминового полимера посредством по меньшей мере одной мочевиновой связи, которая включает гетероатом азота на основной цепи полиалкилениминового полимера.

63. Применение алкилмочевино-полиалкилениминового полимера по п. 62 для предотвращения или уменьшения роста или распространения, или для снижения количества одного или более микроорганизмов, включая бактерии, вирусы, грибы и/или дрожжи.

По доверенности

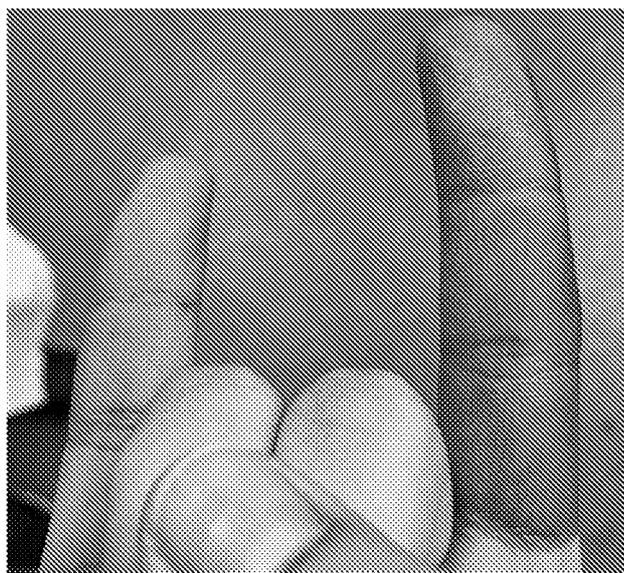


ФИГ. 1



ФИГ. 3

(a) Без по-
крытия после
промывания
водой



(b) С покрыти-
ем после про-
мывания водой
и истирания

ФИГ. 2



С покрытием после 18 часов в перчатке
и до промывания

ФИГ. 4



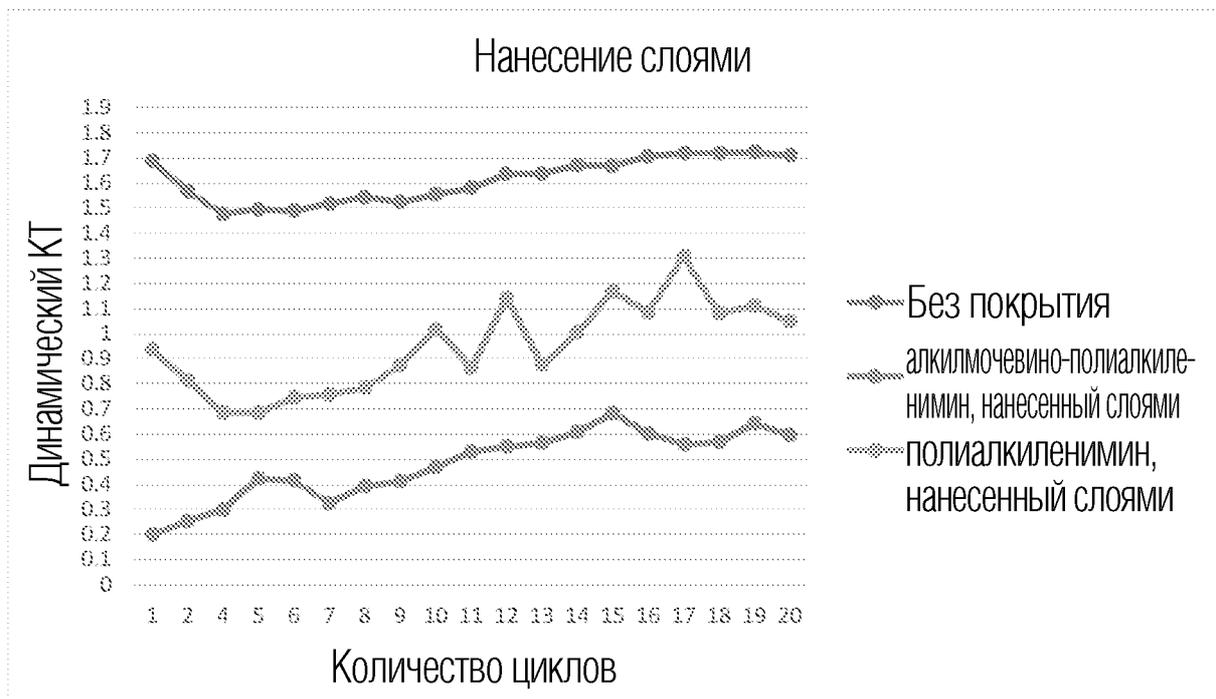
С покрытием после 18 часов в перчатке,
после промывания и истирания

ФИГ. 5

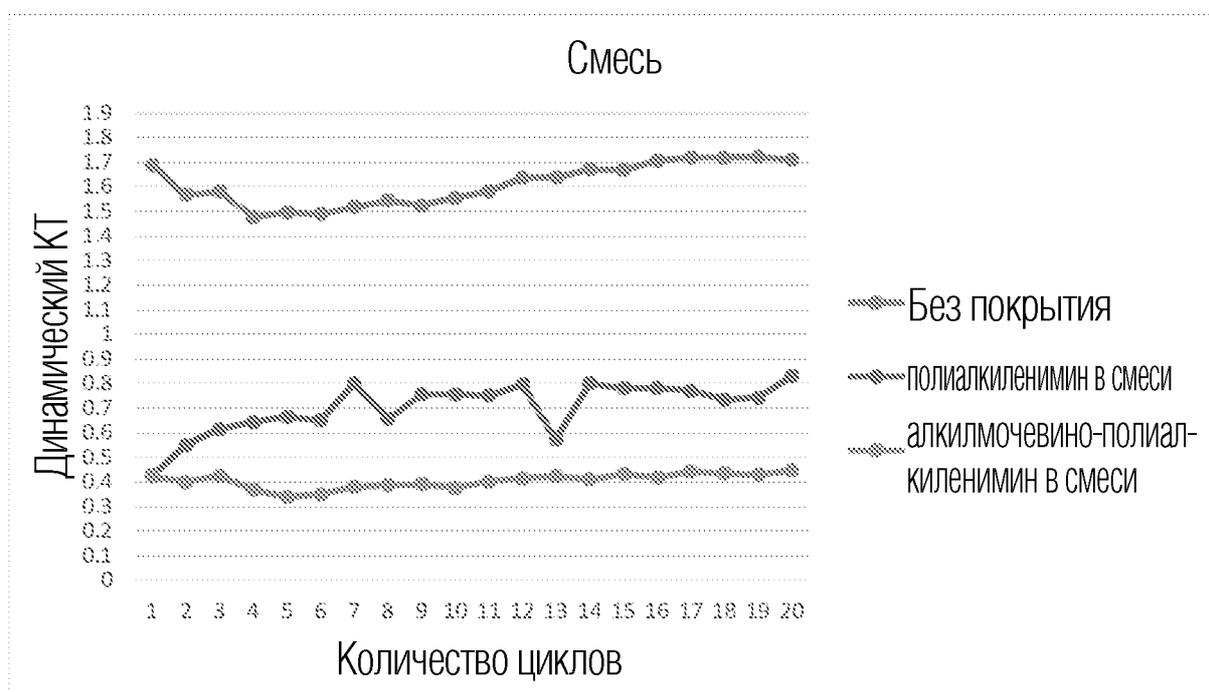


С покрытием после 18 часов в перчатке,
после промывания с мылом и теплой
водой

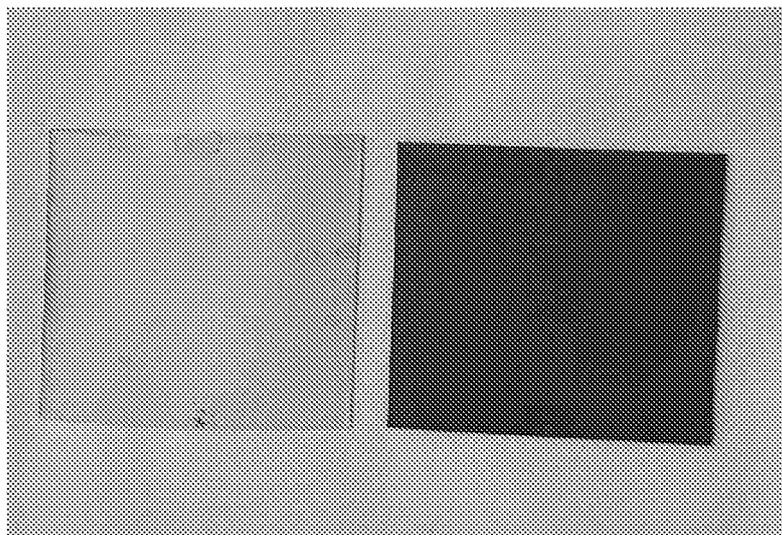
ФИГ. 6



ФИГ. 7



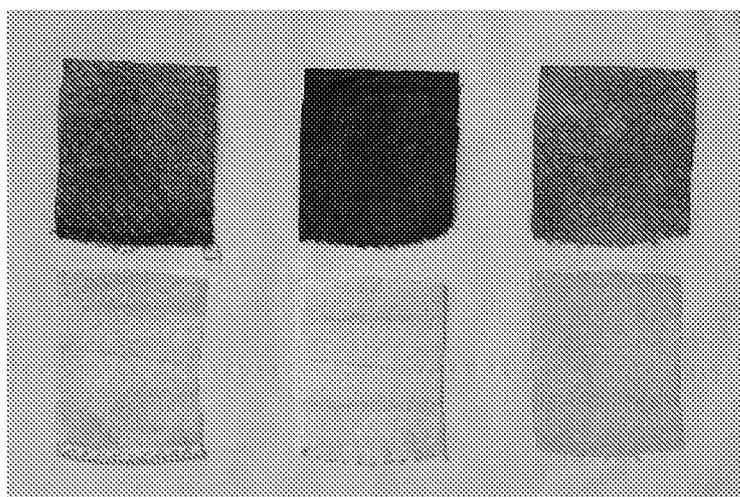
ФИГ. 8



Окрашенный ТПУ без
покрытия

Окрашенный ТПУ с
покрытием

ФИГ. 9а



Окрашенная
хирургическая
маска с покрыти-
ем

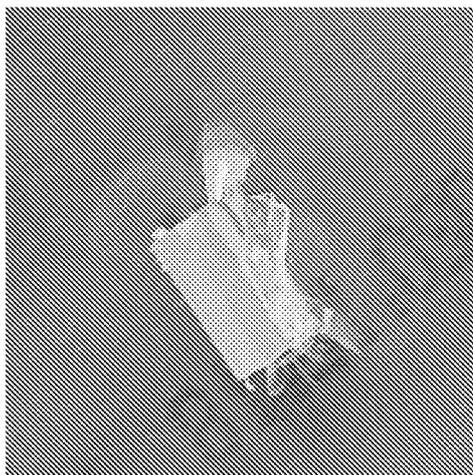
Окрашенная
хирургическая
маска без покры-
тия

Внутренний
слой

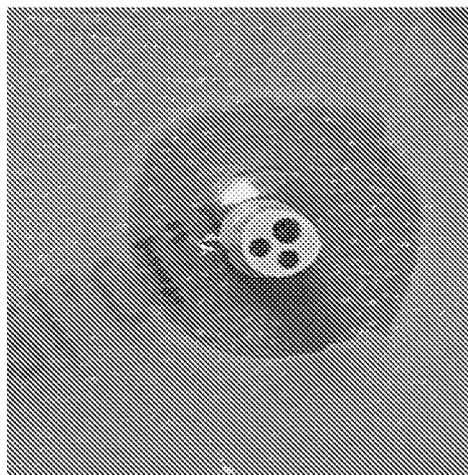
Слой филь-
тра

Внешний
слой

ФИГ. 9б



(a) Отсутствие зоны ингибирования от ТПУ, покрытого препаратом D1



(b) Положительный контроль - катетер (хлоргексидин/серебро)

ФИГ. 10