

СИНТЕТИЧНІ БАРВНИКИ В МЕДИЦИНІ

Синтетичні барвники та напівпродукти для їх синтезу мають широке застосування не тільки для надання колористичних властивостей текстильним матеріалам, але і використовуються в медицині завдяки функціональним властивостям. Надання текстильним матеріалам біоцидних властивостей призводить до захисту поверхні матеріалу від дії мікроорганізмів, а також захищає людське тіло від дії патогенної мікрофлори. В роботі проведено аналіз наукової літератури у сфері барвників з біоцидними властивостями.

Ключові слова: синтетичні барвники, медицина, колорування, антибактеріальні властивості.

O. O. HARANINA, YA. V. RED'KO, M. M. PROSKURKA, R. Y. VATAN

Kyiv National University of Technologies and Design

SYNTHETIC DYES IN MEDICINE

Synthetic dyes and intermediates for their synthesis are widely used in dyeing textile materials. The presence of the necessary functional groups in the structure of the dyes provides their biocidal properties. When using dyes with biocidal properties, the surface of textile materials is seized from destruction. Separate representative dyes protect the human body from the action of pathogenic microflora. It is necessary to create conditions for a timely attack by the textile material on bacteria and fungi. A sufficient number of natural and synthetic compounds exhibit antimicrobial activity. Many of these compounds are hazardous to humans and animals. Only a few chemical compounds can be recommended for practical use as antiseptic preparations. The inclusion of even a small fraction of antibacterial fibers in the structure of textile materials can provide the desired properties.

The biostability of fibrous materials is influenced by the choice of dye. Not all dyes that have bactericidal activity in their pure form exhibit it when applied to textile material. For the manifestation of these functions, dyes must have groups responsible for their bacteriological activity.

In developed countries, attempts are being made to uniform dyeing and bioprotective processing of textile materials. The combination of these processes is not only theoretical but also a promising area of research.

When creating antibacterial textile materials, nanotechnology is being actively introduced. The use of nanotechnology reduces the cost of raw materials and materials. At the same time, the most promising for use in medicine are nanomaterials that meet the following requirements, such as biocompatibility and programmability of a positive effect on a biological object.

Thus, the article analyzes the scientific literature in the field of dyes with biocidal properties.

Постановка проблеми

Барвники і напівпродукти для їх синтезу широко використовуються не тільки для колорування волокнистих матеріалів, але і для медичних цілей завдяки їх функціональним властивостям [1]. Надання текстильним матеріалам біоцидних властивостей призводить до захисту поверхні матеріалу від дії різних мікроорганізмів, а також захищає людське тіло від дії патогенної мікрофлори, що потрапляє на текстильні матеріали та в підодяговий простір. Необхідним є створення умов для превентивної атаки зі сторони текстильного матеріалу на хвороботворні бактерії та гриби для запобігання від їх дії на об'єкт, який захищається. Аналіз можливості використання саме таких складових волокнистого матеріалу з використанням нанотехнологій є сучасним та своєчасним напрямком досліджень.

Аналіз останніх джерел

Антимікробну активність виявляють достатня кількість природних і синтетичних сполук, багато з яких небезпечні для людини і тварин. Тому тільки деякі хімічні сполуки можуть бути рекомендовані для практичного використання у якості антисептичних препаратів [2–4]. Не завжди є необхідність виготовлення текстильних матеріалів, що складаються цілком з волокон, які мають антибактеріальні властивості. Включення частини антибактеріальних волокон може забезпечити текстильні матеріали необхідними властивостями. На біостійкість волокнистих матеріалів впливає вибір барвника.

Виклад основного матеріалу

До барвників, що виявляють біоцидні властивості, відносяться головним чином наступні барвники: бензидинові, акридинові, анілінові, хінолінові, тіазиноні [1–4]. На біостійкість волокнистих матеріалів впливає вибір барвника. Відомі барвники, що володіють антимікробною активністю на волокні – похідні саліцилової кислоти, здатні фіксувати мідь, трифенілметанові, акридинові тіазононі і т.д. Хромвміщуючі барвники, наприклад, мають антибактеріальну дію, але стійкість до дії цвілевих грибів вони волокнам не надають. Відомо, що синтетичні волокна, забарвлені дисперсними барвниками, руйнуються мікроорганізмами більш інтенсивно. Передбачається, що ці барвники роблять поверхню волокон більш доступною для бактерій і грибів.

Барвники (діамантовий зелений, риванол, трипафлавін і метиленовий синій) мають виборчу антибактеріальну активність і діють переважно на грампозитивні бактерії. Вони відрізняються низькою токсичністю для людини. Їх активність значно знижується в білковому середовищі (гній, кров) [5]. Діамантовий зелений має високу антимікробну дію відносно золотистого стафілокока, збудника дифтерії та

інших грампозитивних бактерій. Наявність органічних сполук в середовищі різко знижує протимікробну дію препарату, тому застосовується зовнішньо як антисептик при гнійних ураженнях шкіри [6]. Риванол (лактат 2-етокси-6,9-діаміноакридину), похідна акридину, ефективний як антисептик при інфекціях, викликаних коковою флорою, особливо стрептококами, має переважно бактеріостатичну дію [6–8]. Трипафлавін або флавакридин, відрізняється потужною антимікробною дією, пригнічуючи впливає на збудника дифтерії та кокову флору [6–9]. Метиленовий синій за антисептичними властивостями поступається іншим препаратам цієї групи, застосовується при лікуванні опіків, гнійних захворювань шкіри і захворювань сечових шляхів, а також в якості антидоту при отруєнні синильною кислотою [6].

Відомо, що синтетичні волокна, забарвлені дисперсними барвниками, руйнуються мікроорганізмами більш інтенсивно. Передбачається, що ці барвники роблять поверхню волокон більш доступною для бактерій і грибів. У 1904 році Ерліх і Шига отримали позитивні результати при лікуванні трипаносома препаратами групи бензопурпурину – трипановим синім, трипановим червоним. Залежність ефективної дії барвника від фіксації їх на чутливих мікроорганізмах була підтверджена рядом досліджень [7–9].

Не всі барвники, що мають бактерицидну активність в чистому вигляді, проявляють її при нанесенні на текстильний матеріал. Для прояву цих функцій барвники, окрім хромофорних груп ($-N=N-$, $-NO_2$, $-NO$, $>C=O$, $-CH=CH-$, хіноїдна група), повинні мати групи, що відповідають за їх бактеріологічну активність. Серед цінних представників можна виділити наступні лікарські препарати: етакридин, акрихин, діамантовий зелений, фенолфталеїн, метиленовий синій т.і. За характером хімічної структури такі барвники можна розподілити на наступні групи [3,7]:

- 1) похідні трифенілметану (фенолфталеїн, діамантовий зелений т.і.);
- 2) акридинові барвники (етакридин, акрихин);
- 3) тіазинові барвники (метиленовий синій т.і.).

У розвинених країнах робляться спроби однованного фарбування та біозахисної обробки текстильних матеріалів. Поєднання цих процесів представляє не лише з точки зору теорії, але й є перспективним в технікоекономічному відношенні [9–12]. У групі азосполук ароматичного ряду знайдені речовини, які виявляють акарицидну властивість (дія проти кліщів). Азобензол (1) та п-хлоразобензол (2) є найбільш ефективні (рис. 1). На їх основі розроблені препарати для захисту від кліщів та паразитів [13].

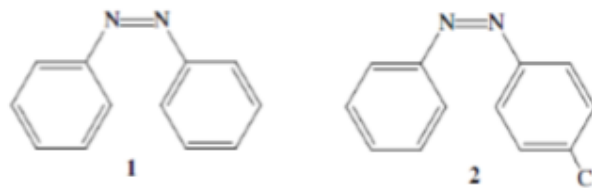


Рис. 1. Схема азобензолу (1) та п-хлоразобензолу (2)

У 1935 р. Герхард Домагк відзначив, що барвник пронтозил (3), відомий під назвою «червоний стрептоцид», може надавати стійку дію у відношенні до стрептококків. Пізніше стало відомим, що в організмі під дією бактерій пронтозил розщеплюється на амід 4-амінобензолсульфокислоти (5) та 1,2,4-триамінобензол (4), рис. 2. Обидва компоненти червоного стрептоциду були синтезовані окремо та досліджувався їх вплив на живі організми. З'ясувалось, що амід 4-амінобензолсульфокислота (5) має найбільший терапевтичний ефект [8, 9].

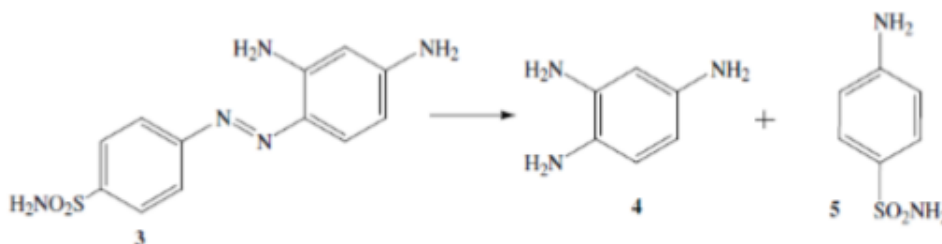


Рис. 2. Схема розкладу пронтозилу

При створенні антибактеріальних текстильних матеріалів активно впроваджуються нанотехнології, дозволяючи отримати матеріали з антимікробними властивостями. Використання нанотехнологій дозволяє знизити витрати на основній стадії виробництва, де присутні суттєві витрати на сировину і матеріали. При цьому, найбільш перспективні для застосування в медицині є наноматеріали, що відповідають таким основним вимогам, як біосумісність і програмованість позитивної дії на біологічний об'єкт. У патенті [14] описана серія азобарвників, отриманих на основі трифторпохідної метиланіліну, які можна використовувати в якості активного компонента дезінфікуючих, бактерицидних, антимікозних, антисептичних та лікарських препаратів. На рис. 3 представлені сполуки, які здатні колорувати ацетатні, ПЕ, вовняні, шовкові текстильні матеріали та шкіру в жовто-оранжеву гаму, забезпечуючи забарвленим матеріалам біологічну активність до наступних штамів: *Bacillus Coli*, *Staphylococcus aureus*, *Fomes annosus*, *Staphylococcus scarlatinae*, *Aspergillus*

niger т.ін. Забарвлення цими сполуками використовують для місцевої стерилізації текстильних матеріалів. Серед азобарвників слід відокремити сполуки, синтезовані на основі похідних фенолів, нафтолів, саліцилової кислоти та її аналогів, оскільки перераховані похідні, що містять гідроксогрупи є сильними біоцидами.

Феноли виявляють інтексицидні, фунгіцидні, бактерицидні, гербіцидні властивості. Їх активність збільшується при введенні в ароматичний радикал різних заміщувачів. Синтезовані на основі 2,4,6 – тригідрокситолуолу азобарвники (рис. 3) мають біологічну активність по відношенню до найпоширеніших грибків: *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Ulocladium ilicis*, *Penicillium chrysogenum* [14, 15]. Причому азобарвник з діазоскладовою поступається бактерицидною активністю перед барвником з моноазоскладовою. Численні міжнародні розробки вказують на доцільність використання барвників у якості біологічно активних компонентів [15–17]. У роботі [15] представлена серія азобарвників, що містять фрагмент 3,5 діхлорпіридину. Ці азобарвники на 10–70 % пригнічують ріст наступних мікроорганізмів: *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Ulocladium ilicis*, *Penicillium chrysogenum*.

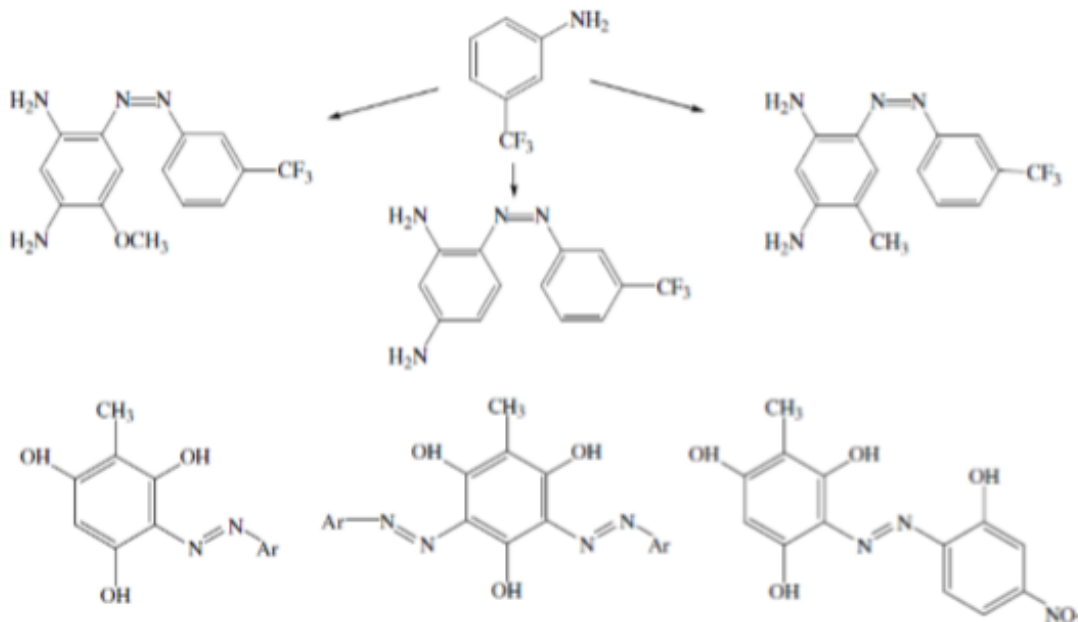
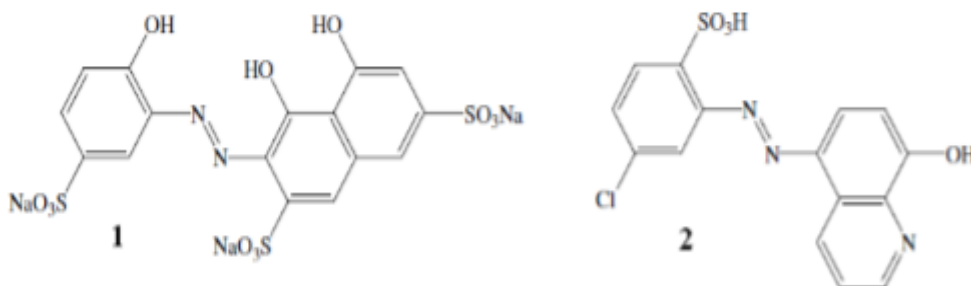


Рис. 3. Азобарвники, які використовують для медичних цілей

У більшості випадків спостерігається пригнічення спороношення грибниць, що призводить до зменшення ймовірності поширення грибкової інфекції та до поступового відмирання міцеліальних клітин гриба. Висловлено припущення, що біоцидні властивості барвників пов'язані зі здатністю останніх утворювати хелатні цикли з металами – активаторами мікробних ферментів, витягнутими з грибної міцели, і тим самим пригнічувати їх активність. Об'єктами дослідження служили кислотні і прямі азобарвники, здатні утворювати комплекси з металами. Комплексоутворення часто застосовують в хімії барвників, як для розширення колірної гами, так і для збільшення міцності забарвлень до фізико-хімічних впливів [16]. У якості металів для комплексоутворення використовують трьох- і двовалентні катіони металів, що мають вільні d- і f-орбіталі (Al, Cr, Fe, Co, Ni, Cu). Наприклад, барвники Хромовий синій (1) та Хромовий міцний оранжевий (2):



Антимікробна активність не виявляється у сукна, забарвленого барвниками, в яких сульфогрупа, що зв'язує барвник з волокном, знаходиться безпосередньо біля гідроксильної групи, здатної до взаємодії з іоном металу. У роботі [17] досліджені прямі барвники, які сорбують солі міді і хрому і проявляють антимікробні властивості при фарбуванні целюлозних волокнистих матеріалів в парафіновій емульсії. Представники цієї групи (рис. 4): прямий темно-зелений (1), прямий коричневий КХ (2), прямий чорний 3 (3), прямий жовтий світлостійкий 3 (4), прямий синій КМ (5). Представлені барвники добре захищають целюлозний текстильний матеріал від гниття [4, 17].

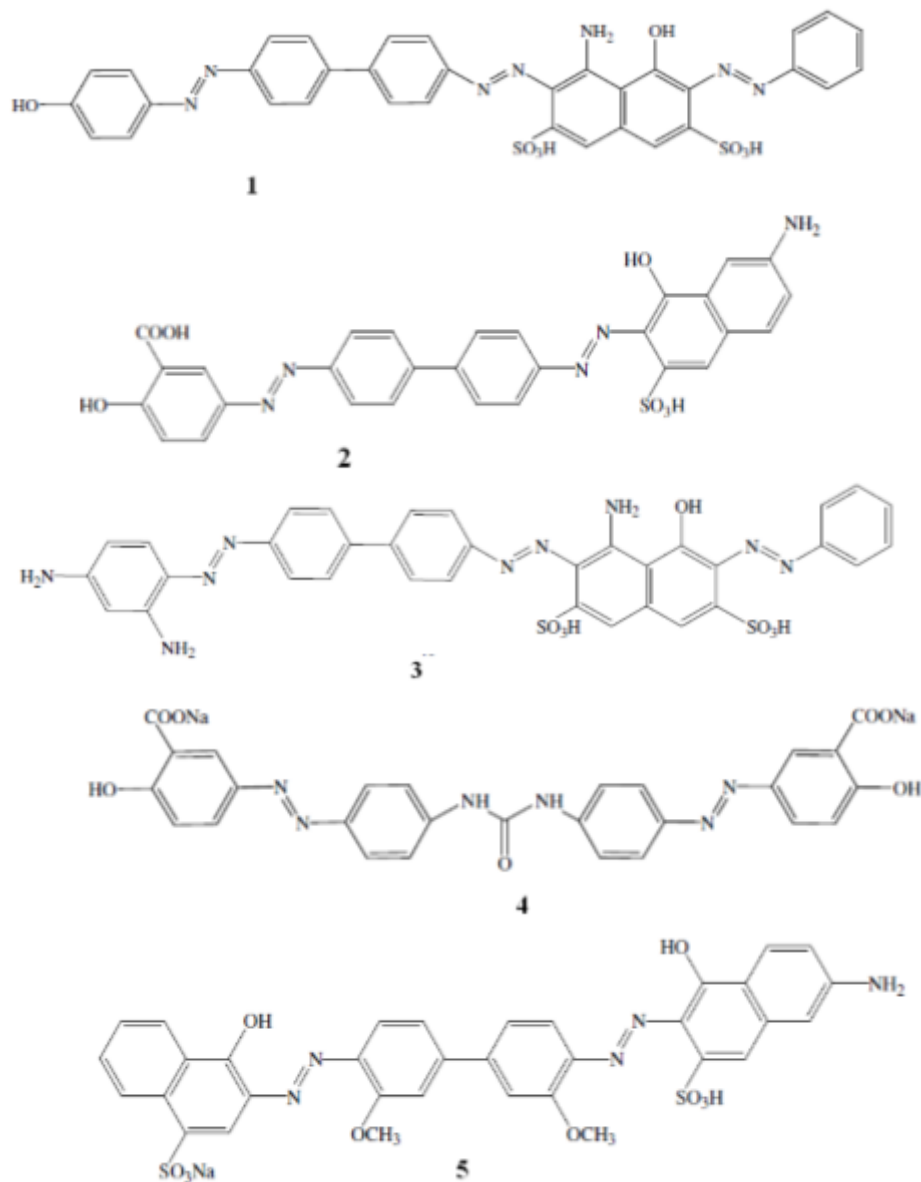


Рис. 4. Представники прямих барвників з протигнілісним ефектом

Синтетичні барвники та напівпродукти для їх синтезу широко використовують при фарбуванні текстильних матеріалів. Наявність необхідних функціональних груп в структурі барвника надає їх біоцидні властивості. При використанні барвників з біоцидними властивостями захищається поверхня текстильних матеріалів від руйнування. Окремі представники барвників захищають людське тіло від дії патогенної мікрофлори. Антимікробну активність виявляють достатня кількість природних і синтетичних сполук. Багато з цих сполук небезпечні для людини і тварин. Тільки деякі хімічні сполуки можуть бути рекомендовані для практичного використання у якості антисептичних препаратів. Включення навіть невеликої частини антибактеріальних волокон в структуру текстильних матеріалів може забезпечити необхідними властивостями.

У розвинених країнах робляться спроби одночасного фарбування та біозахисної обробки текстильних матеріалів. Поєднання цих процесів представляє не лише з точки зору теорії, але й є перспективним напрямом досліджень. При створенні антибактеріальних текстильних матеріалів активно впроваджуються нанотехнології. Використання нанотехнологій знижує витрати на сировину і матеріали. При цьому, найбільш перспективні для застосування в медицині є наноматеріали, що відповідають таким основним вимогам, як біосумісність і програмованість позитивної дії на біологічний об'єкт. Таким чином, в роботі проведено аналіз наукової літератури у сфері барвників з біоцидними властивостями.

Висновки

Роботи в напрямку синтезу і вивчення властивостей барвників з заданими практично важливими властивостями, а саме, що виявляють біологічну активність мають майбутнє. Зокрема, за допомогою подібних барвників можливе отримання біоцидних текстильних матеріалів, які знаходять широке застосування в медицині, в спеціальних галузях промисловості, а також матеріалів і хімічних сполук, що мають ефективну сорбційну активність.

Література

1. Солдатенков А.Т. Основы органической химии лекарственных препаратов / А.Т. Солдатенков, Н.М. Колядина, И.В. Шендрик. – М. : Химия, 2001. – 192 с.
2. Беликов В.Г. Учебное пособие по фармацевтической химии / В.Г. Беликов. – Москва : Медицина, 1979. – 552 с 211.
3. Лаптев Н.Г. Химия красителей / Н.Г. Лаптев, Б.М. Богословский. – Москва : Химия, 1970. – 426 с.
4. Piccirillo C. Antimicrobial activity of methylene blue and to luidine blue Ocovalently bound to a modified silicone polymer surface / C. Piccirillo, S. Perni, J. Gil-Thomas, P. Prokopovich, M. Wilson, J. Pratten, I. P. Parkin // J. Mater. Chem. – 2009. – V. 19. – P. 6167–6171
5. Красильников А. П. Справочник по антисептике / А. П. Красильников // Высшая школа. – Минск, 1995. – 367 с.
6. Венкатарман К. Аналитическая химия синтетических красителей / Венкатарман К. – Л. : Химия. 1977. – 576 с.
7. Халецкий А. М. Фармацевтическая химия / А. М. Халецкий. – М. Химия. 1966. – 751 с. 217.
8. Разуваев А.В. Природные антимикробные свойства натуральных волокон и вопрос их дополнительной биоцидной отделки / А.В. Разуваев // Текстильная промышленность. – 2011. – № 5. – С. 38–42.
9. Петерс, Р.Х. Текстильная химия. Т. 2 Очистка текстильных материалов от загрязнений / Пер. с англ. и ред. Г.Е. Крического. – М. : Легкая индустрия, 1973.
10. Сафонов В.В. Химическая технология отделочного производства / В.В. Сафонов. – М. : МГТУ, 2002. – 280 с.
11. Ibrahim M. A. Awad Synthesis of Some New Azosulphonamides Based on Salicylic Acid and Thiosalicylic Acid, and Having Antibacterial and Antifungal Activity. *Dyes and Pigments* 1991. P 17. 123–139.
12. Пат. GB 442884, English. Azo compounds and their application and compositions containing the same / заявник DU PONT; опубл. 17.02.1936
13. Ali A. Abdel Hafez, Ibrahim M. A. Awad Azo-Dyes Related to 5sulphonylpiperidino and/or Morpholino-8-Quinololinol // *Dyes and Pigments*. 1992. P. 20. 197–209.
14. Пат. FR 2436161, France. Halogen-containing azo dyes / Заявник TSNI SCHERSTJANOJ PROMY; опубликовано 11.04.1980.
15. Рыбина И.И. Синтез и исследование свойств производных 3,5-дихлорпирид2-илгидразина : дис. на соискание ученой степени канд. хим. наук. – Москва, 2001. – 158 с.
16. Кобраков К.И. Защита текстильных материалов из волокон различных типов от биоповреждений с помощью специальных красителей / К.И. Кобраков, В.Т. Кондратов, Г.С. Станкевич, М.Б. Дмитриева // *Химические волокна*. – 1999. – № 4. – С. 38–40.
17. Розова З.С. Водоупорно-гнилостная пропитка крашением / З.С. Розова // *Текстильная промышленность*. – 1941. – № 10. – С. 20-21.

References

1. Soldatenkov A.T. Osnovy organicheskoy himii lekarstvennykh preparatov / A.T. Soldatenkov, N.M. Kolyadina, I.V. Shendrik. – М. : Himiya, 2001. – 192 s.
2. Belikov V.G. Uchebnoe posobie po farmacevticheskoy himii / V.G. Belikov. – Moskva : Medicina, 1979. – 552 s 211.
3. Laptev N.G. Himiya krasitelej / N.G. Laptev, B.M. Bogoslovskij. – Moskva : Himiya, 1970. – 426 s.
4. Piccirillo C. Antimicrobial activity of methylene blue and to luidine blue Ocovalently bound to a modified silicone polymer surface / C. Piccirillo, S. Perni, J. Gil-Thomas, P. Prokopovich, M. Wilson, J. Pratten, I. P. Parkin // J. Mater. Chem. – 2009. – V. 19. – P. 6167–6171
5. Krasilnikov A. P. Spravochnik po antiseptike / A. P. Krasilnikov // Vysshaya shkola. – Minsk, 1995. – 367 s.
6. Venkatarmann K. Analiticheskaya himiya sinteticheskikh krasitelej / Venkatarmann K. – L. : Himiya. 1977. – 576 s.
7. Haleckij A. M. Farmaceuticheskaya himiya / A. M. Haleckij. – М. Himiya. 1966. – 751 s. 217.
8. Razuvaev A.V. Prirodnye antimikrobnye svojstva naturalnykh volokon i vopros ih dopolnitelnoj biocidnoj otdelki / A.V. Razuvaev // *Tekstilnaya promyshlennost*. – 2011. – № 5. – S. 38–42.
9. Peters, R.H. *Tekstilnaya himiya*. T. 2 Ochistka tekstilnykh materialov ot zagryaznenij / Per. s angl. i red. G.E. Kricheskogo. – М. : Legkaya industriya, 1973.
10. Safonov V.V. Himicheskaya tehnologiya otdelechnogo proizvodstva / V.V. Safonov. – М. : MGTU, 2002. – 280 s.
11. Ibrahim M. A. Awad Synthesis of Some New Azosulphonamides Based on Salicylic Acid and Thiosalicylic Acid, and Having Antibacterial and Antifungal Activity. *Dyes and Pigments* 1991. P 17. 123–139.
12. Pat. GB 442884, English. Azo compounds and their application and compositions containing the same / заявник DU PONT; opubl. 17.02.1936
13. Ali A. Abdel Hafez, Ibrahim M. A. Awad Azo-Dyes Related to 5sulphonylpiperidino and/or Morpholino-8-Quinololinol // *Dyes and Pigments*. 1992. P. 20. 197–209.
14. Pat. FR 2436161, France. Halogen-containing azo dyes / Заявник TSNI SCHERSTJANOJ PROMY; опубликовано 11.04.1980.
15. Rybina I.I. Sintez i issledovanie svojstv proizvodnykh 3,5-dihlorpirid2-ilgidrazina : dis. na soiskanie uchenoj stepeni kand. him. nauk. – Moskva, 2001. – 158 s.
16. Kobrakov K.I. Zashita tekstilnykh materialov iz volokon razlichnykh tipov ot biopovrezhdenij s pomoshyu specialnykh krasitelej / K.I. Kobrakov, V.T. Kondratkov, G.S. Stankevich, M.B. Dmitrieva // *Himicheskie volokna*. – 1999. – № 4. – S. 38–40.
17. Rozova Z.S. Vodouporno-gnilostnaya propitka krasheniem / Z.S. Rozova // *Tekstilnaya promyshlennost*. – 1941. – № 10. – S. 20-21.

О. О. ГАРАНИНА
Я. В. РЕДЬКО
М. М. ПРОСКУРКА
Р. Ю. БАТАН

ORCID ID: 0000-0002-4715-3851
ORCID ID: 0000-0001-7284-6898

helgaranina@gmail.com
82yanet@gmail.com
mariettamur@ukr.net
vatan.raisa@ukr.net t

Рецензія/Peer review : 04.05.2021 р.

Надрукована/Printed :30.06.2021 р.