



**ЕВРАЗИЙСКАЯ ПАТЕНТНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ (ЕАПО)**  
EURASIAN PATENT ORGANIZATION  
**ЕВРАЗИЙСКОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО (ЕАПВ)**  
EURASIAN PATENT OFFICE

ЕАПВ/R50

Малый Черкасский пер., д. 2, г. Москва, 109012

2 M. Cherkassky per., Moscow, 109012, Russia  
Телефон/ Phone: (495) 411 6161, (495) 411 6162  
Факс / Fax: (495) 621 24 23  
E-mail: info@eapo.org  
http://www.eapo.org

пр-т Чулман, д. 18, кв. 253,  
г. Набережные Челны, Россия,  
423822

г-ну Сунагатову Н.М.

28.04.2017 № 14/026395-15  
на № ..... от .....

Уважаемый Назип Мингалеевич,

ЕАПВ направляет Вам патент № 026395 по заявке № 201500015 на изобретение «ПРИМЕНЕНИЕ АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ ТРИФТОРБОРАНА В КАЧЕСТВЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО И АНТИМИКОТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА». Полное описание изобретения к евразийскому патенту доступно на веб-портале ЕАПО в разделе «Официальные публикации».

Выданный патент действует во всех государствах-участниках Евразийской патентной конвенции до 12.01.2018.

Для продолжения действия патента в соответствии со статьями 17, 18(2) и (3) Конвенции и пунктом 10(1) Положения о пошлинах ЕАПО Вам следует на эту дату произвести первую уплату Евразийскому патентному ведомству годовой пошлины за четвертый год действия патента в размере, равном сумме годовых пошлин, установленных национальным законодательством каждого указанного Вами в заявлении Договаривающегося государства (бланк ЕАПВ/400/17), и одновременно годовые пошлины за предшествующие годы, предусмотренные национальным законодательством каждого из указанных государств.

Оформить заявление с расчетом необходимого размера годовых пошлин для представления в ЕАПВ можно в разделе «Патенты» веб-портала ЕАПО по адресу: [www.eapo.org](http://www.eapo.org)

Приложение: евразийский патент № 026395

Начальник Отдела реестра  
евразийских патентов

А.Т. Токоев



## ЕВРАЗИЙСКИЙ ПАТЕНТ

№ 026395

**Название изобретения:**

«ПРИМЕНЕНИЕ АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ ТРИФТОРБОРАНА  
В КАЧЕСТВЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО И  
АНТИМИКОТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА»

**Патентовладелец (льцы):**

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ "КАЗАНСКИЙ  
(ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ" (ФГАОУ ВПО  
КФУ) (RU)

**Изобретатель (и):**

Галкина Ирина Васильевна, Тудрий Елена Владимировна,  
Шулаева Мария Петровна, Поздеев Оскар Кимович,  
Галкин Владимир Иванович (RU)

Заявка №:	201500015
Дата подачи заявки:	12 января 2015 г.
Дата выдачи патента:	28 апреля 2017 г.

Настоящим удостоверяется, что евразийский патент выдан на изобретение с формулой, опубликованной в Бюллетене Евразийского патентного ведомства «Изобретения (евразийские заявки и патенты)» № 4 / 2017 год.

При уплате установленных годовых пошлин патент действует на территории государств - участников Евразийской патентной конвенции - Азербайджанской Республики, Кыргызской Республики, Республики Армения, Республики Беларусь, Республики Казахстан, Республики Таджикистан, Российской Федерации, Туркменистана.

**ТЛЕВЛЕСОВА Сауле Январбековна**  
Президент Евразийского патентного ведомства



(19)



Евразийское  
патентное  
ведомство

(11) 026395

(13) B1

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента

2017.04.28

(21) Номер заявки

201500015

(22) Дата подачи заявки

2015.01.12

(51) Int. Cl. C07D 403/04 (2006.01)

C07F 5/02 (2006.01)

A61P 31/06 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01)

A61P 31/10 (2006.01)

---

(54) ПРИМЕНЕНИЕ АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ ТРИФТОРБОРАНА В КАЧЕСТВЕ  
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО И АНТИМИКОТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА

---

(31) 2014150010

(32) 2014.12.10

(33) RU

(43) 2016.06.30

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:

ФЕДЕРАЛЬНОЕ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
АВТОНОМНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО  
ОБРАЗОВАНИЯ "КАЗАНСКИЙ  
(ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ" (ФГАОУ ВПО  
КФУ) (RU)

(56) US-A-2655524

BOUILLON, NELLY et al., Epoxy  
prepolymere cured with boron trifluoride-amine  
complexes. 1. Influence of the amine on the curing  
window. Makromolekulare Chemie, 1990, 191(6), p.  
1403-1416, (реферат) [он-лайн]. Найдено из STN,  
RN 129068-35-5

[online] REGISTRY via STN, 07.04.2006, RN  
879646-84-1

[online] REGISTRY via STN, 16.11.1984, RN  
593-28-2

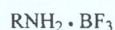
(72) Изобретатель:

Галкина Ирина Васильевна, Тудрий  
Елена Владимировна, Шулаева  
Мария Петровна, Поздеев Оскар  
Кимович, Галкин Владимир  
Иванович (RU)

(74) Представитель:

Сунагатов Н.М. (RU)

(57) Применение аммониевых солей трифторборана общей формулы I



I

где R: n-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>; n-C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>; n-C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>; n-C<sub>14</sub>H<sub>29</sub>; n-C<sub>16</sub>H<sub>33</sub>; n-C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>, для получения лекарственного средства, обладающего активностью в отношении Candida Albicans, Salmonella p. B, Pseudomonas aeruginosa. Может быть использовано в медицине, ветеринарии, сельском хозяйстве в качестве антибактериальных (бактерицидных) и противогрибковых (фунгицидных) средств. Полученные соли (I) устойчивы в виде жидких кристаллов в диапазоне температур от 250 до 300°C.

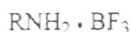
026395

B1

B1

026395

Изобретение относится к области химии, в частности к солям трифторборана общей формулы I



I

где R: n-C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>; n-C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>; n-C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>; n-C<sub>14</sub>H<sub>29</sub>; n-C<sub>16</sub>H<sub>33</sub>; n-C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>.

Изобретение может быть использовано в медицине и ветеринарии, сельском хозяйстве в качестве основы лекарственного антибактериального (бактерицидного) и противогрибкового (фунгицидного) средства, обладающего высокой термостойкостью.

Известен аналог заявляемых соединений по назначению - действующее вещество отечественных и зарубежных (Франция, Германия, Нидерланды) антибактериальных, антисептических препаратов - бензалконий хлорид (Benzalkonium chloride), представляющее собой хлорид алкилдиметил (фенилметил) аммония [1].

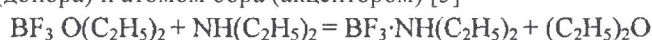
Недостатком [1] является его термическая неустойчивость - при нагревании (до плюс 100°C) распадается на исходные амины и теряет терапевтическую активность. В связи с этим затруднена и стерилизация препарата [1]. Кроме того, все препараты, содержащие бензалконий хлорид, разрушаются мылом, о чем указано в инструкции по их применению [2].

Известны структурные аналоги соединений (I) - аммониевые трифторбораны, полученные по реакции эфирата трехфтористого бора с различными низшими аминами (II)



Их биологическая активность не изучалась.

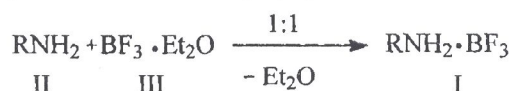
Все амины образуют с эфиратом трехфтористого бора молекулярные соединения состава 1:1, которые по своему строению представляют продукты, образованные посредством донорно-акцепторной связи между атомом азота (донора) и атомом бора (акцептором) [3]



Задачей предполагаемого изобретения является применение аммониевых солей трифторборана (I) в качестве антибактериального и антимикотического средства в отношении *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella p. B*, *Candida Albicans*, обладающего высокой термостойкостью.

Техническим результатом является применение аммониевых солей трифторборана общей формулы (I) в качестве антибактериального и антимикотического средства в отношении *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella p. B*, *Candida Albicans*, обладающего высокой термостойкостью.

Заявляемые соединения получают взаимодействием эфирата трехфтористого бора (II) при комнатной температуре с высшими первичными аминами (III) при мольном соотношении 1:1 по схеме:

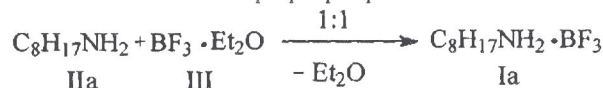


где R: n-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub> (Ia); n-C<sub>10</sub>H<sub>21</sub> (Ib); n-C<sub>12</sub>H<sub>25</sub> (Ic); n-C<sub>14</sub>H<sub>29</sub> (Id); n-C<sub>16</sub>H<sub>33</sub> (Ii); n-C<sub>18</sub>H<sub>37</sub> (If).

Исходными компонентами являются высшие амины и эфират трехфтористого бора формулы (II) и (III) - отечественные соединения, представленные на рынке.

Заявленный способ иллюстрируют следующие примеры, которыми перечень соединений не исчерпывается.

Пример 1. Синтез октиламмониевой соли трифторборана



К раствору 1,3 г (0,01 моль) октиламина в 3 мл диэтилового эфира при перемешивании по каплям добавляют, например в течение 10 мин, 1,1 г (0,01 моль) раствора эфирата трехфтористого бора. Наблюдают изменение окраски, выделение тепла, газообразного продукта и образование кристаллического продукта белого цвета. Осадок отделяют на воронке Шотта, многократно промывают (осадок) петролейным эфиром от исходных соединений, сушат в вакууме.

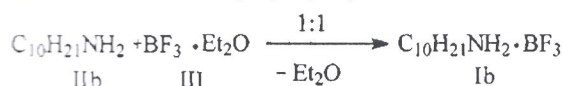
Выход продукта 1,9 г (80%), температура плавления (далее т.пл.) 86,2°C.

ИК: 3280 см<sup>-1</sup> (NH), 3000-2800 см<sup>-1</sup> (CH), 1570 см<sup>-1</sup> (NH), 1370 см<sup>-1</sup> (BN), 1100 см<sup>-1</sup> (BF).

Найдено, %: C 49,01; H 10,01 C<sub>8</sub>H<sub>19</sub>BF<sub>3</sub>N. Вычислено, %: C 48,73; H 9,84.

<sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ м.д.: 0,81 t (3H, CH<sub>3</sub>), 1,19 m (12H, CH<sub>2</sub>), 1,57 t (2H, CH<sub>2</sub>), 3,75 s (2H, NH<sub>2</sub>) ушир.

Пример 2. Синтез дециламмониевой соли трифторборана



К раствору 1,6 г (0,01 моль) дециламина в 3 мл диэтилового эфира при перемешивании по каплям добавляют, например в течение 10 мин, 1,2 г (0,01 моль) раствора эфирата трехфтористого бора. Наблюдают изменение окраски, выделение тепла, газообразных продуктов и образование кристаллического

продукта белого цвета. Осадок отделяют на воронке Шотта, многократно промывают петролейным эфиром от исходных соединений, затем сушат в вакууме.

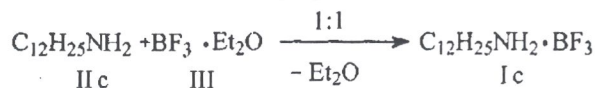
Выход продукта 3,3 г (85%), т.пл. 86,2°C.

ИК: 3290 см<sup>-1</sup> (NH), 3000-2800 см<sup>-1</sup> (CH), 1570 см<sup>-1</sup> (NH), 1370 см<sup>-1</sup> (BN), 1100 см<sup>-1</sup> (BF).

Найдено, %: С 53,01; Н 9,91 C<sub>10</sub>H<sub>23</sub>BF<sub>3</sub>N. Вычислено, %: С 53,33; Н 10,22.

<sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ м.д.: 0,81 t (3H, CH<sub>3</sub>), 1,19 m (16H, CH<sub>2</sub>), 1,57 t (2H, CH<sub>2</sub>), 3,75 s (2H, NH<sub>2</sub>) ушир.

Пример 3. Синтез додециламмониевой соли трифторборана



К раствору 1,85 г (0,01 моль) додециламина в 5 мл диэтилового эфира в течение нескольких минут, например 8 мин, при перемешивании по каплям добавляют 1,13 г (0,01 моль) раствора BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O. В ходе реакции наблюдают выделение газа и тепла. После окончания реакции наблюдают выпадение кристаллов белого цвета. Осадок промывают смесью растворителей диэтиловый эфир - хлороформ, сушат.

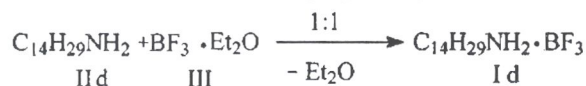
Выход продукта 2,2 г (74,2%), т.пл. 88,4°C.

РЖ: 3280 см<sup>-1</sup> (NH), 3000-2800 см<sup>-1</sup> (CH), 1490 см<sup>-1</sup> (NH), 1370 см<sup>-1</sup> (BN), 1100 см<sup>-1</sup> (BF).

Найдено, %: С 57,01; Н 10,43 C<sub>12</sub>H<sub>27</sub>BF<sub>3</sub>N. Вычислено, %: С 56,91; Н 10,67.

<sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ м.д.: 0,81 t (3H, CH<sub>3</sub>), 1,19 m (20H, CH<sub>2</sub>), 1,57 t (2H, CH<sub>2</sub>), 3,75 s (2H, NH<sub>2</sub>) ушир.

Пример 4. Синтез тетрадециламмониевой соли трифторборана



К раствору 2,13 г (0,01 моль) тетрадециламина в 10 мл диэтилового эфира в течение нескольких минут, например 8 мин, по каплям добавляют раствор 1,12 г (0,01 моль) эфирата трехфтористого бора. После прохождения реакции выпадает белый кристаллический осадок, который отделяют, промывают эфиром от исходных соединений, сушат.

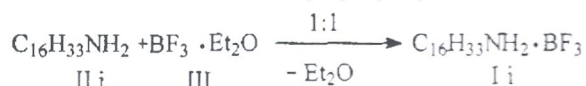
Выход продукта 2,96 г (91,0%), т.пл. 87,3°C.

ИК: 3290 см<sup>-1</sup> (NH), 3000-2800 см<sup>-1</sup> (CH), 1570 см<sup>-1</sup> (NH), 1370 см<sup>-1</sup> (BN), 1100 см<sup>-1</sup> (BF).

Найдено, %: С 60,07; Н 10,76 C<sub>14</sub>H<sub>31</sub>BF<sub>3</sub>N. Вычислено, %: С 59,79; Н 11,03.

<sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ м.д.: 0,81 t (3H, CH<sub>3</sub>), 1,19 m (24H, CH<sub>2</sub>), 1,57 t (2H, CH<sub>2</sub>), 3,75 s (2H, NH<sub>2</sub>) ушир.

Пример 5. Синтез гексадециламмониевой соли трифторборана



К раствору 2,4 г (0,01 моль) гексадециламина в 10 мл диэтилового эфира в течение нескольких минут, например 1-2 мин, при перемешивании по каплям добавляют 1,135 г (0,01 моль) BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O. После окончания экзотермической реакции образуется кристаллический осадок белого цвета. Продукт промывают смесью растворителей диэтиловый эфир - хлороформ, сушат.

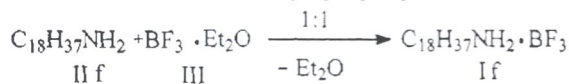
Выход продукта 2,94 г (83%), т.пл. 91,8°C.

ИК: 3290 см<sup>-1</sup> (NH), 3000-2800 см<sup>-1</sup> (CH), 1430 см<sup>-1</sup> (NH), 1370 см<sup>-1</sup> (BN), 1100 см<sup>-1</sup> (BF).

Найдено, %: С 62,27; Н 11,06 C<sub>16</sub>H<sub>35</sub>BF<sub>3</sub>N. Вычислено, %: С 62,14; Н 11,33.

<sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ м.д.: 0,81 t (3H, CH<sub>3</sub>), 1,19 m (28H, CH<sub>2</sub>), 1,57 t (2H, CH<sub>2</sub>), 3,75 s (2H, NH<sub>2</sub>) ушир.

Пример 6. Синтез октадециламмониевой соли трифторборана



К раствору 2,7 г (0,01 моль) раствора вещества октадециламина 15 мл диэтилового эфира в течение нескольких минут, например 1-2 мин, при перемешивании по каплям добавляют 1,15 г (0,01 моль) раствора BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O. После окончания экзотермической реакции образуется кристаллический осадок белого цвета. Продукт промывают смесью растворителей диэтиловый эфир - хлороформ, перекристаллизовывают из толуола, сушат.

Выход продукта 2,43 г (63%), т.пл. 93,4°C.

ИК: 3280 см<sup>-1</sup> (NH), 3000-2800 см<sup>-1</sup> (CH), 1550 см<sup>-1</sup> (NH), 1370 см<sup>-1</sup> (BN), 1100 см<sup>-1</sup> (BF).

Найдено, %: С 64,47; Н 11,26 C<sub>18</sub>H<sub>39</sub>BF<sub>3</sub>N. Вычислено, %: С 64,09; Н 11,57.

<sup>1</sup>Н ЯМР (CDCl<sub>3</sub>) δ м.д.: 0,81 t (3H, CH<sub>3</sub>), 1,19 m (32H, CH<sub>2</sub>), 1,57 t (2H, CH<sub>2</sub>), 3,75 s (2H, NH<sub>2</sub>) ушир.

Пример 7. Исследование биологической активности и термостойкости.

Антибактериальная и антимикотическая активность аммониевых солей эфирата трехфтористого бора формулы I исследована на тест-культурах: Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella p. B, Candida Albicans [4]. Для оценки биоцидной активности исследованные вещества формулы I вносят в лунки агаризированной питательной среды. Об антибактериальной и антимикотической активности су-

лит по наличию образующейся вокруг лунок с исследуемым веществом зоны ингибирования роста тест-культур. Результаты исследования антимикотической и бактерицидной активности солей формулы I представлены в таблице. Показана антибактериальная и антимикотическая активность аммониевых солей трифторборана (1% растворы в этаноле).

№	Соединение	Зона ингибирования роста бактерий и грибов, R (мм)			
		<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Salmonella p. B</i>	<i>Candida Albicans</i>
1	$C_8H_{17}NH_2 \cdot BF_3$	16	10	17	21
2	$C_{10}H_{21}NH_2 \cdot BF_3$	17	17	15	27
3	$C_{12}H_{25}NH_2 \cdot BF_3$	20	20	21	40
4	$C_{14}H_{29}NH_2 \cdot BF_3$	17	15	17	30
5	$C_{16}H_{33}NH_2 \cdot BF_3$	10	31	12	16
6	$C_{18}H_{37}NH_2 \cdot BF_3$	-	20	10	19

Преимуществами заявляемых соединений является то, что они обладают высокой бактерицидной и одновременно высокой антимикотической активностью при низких концентрациях, в особенности соединения 2, 3, 4 таблицы.

Указанные соединения представляют собой жидкие кристаллы с широким температурным интервалом стабильности до 250-300°C (по данным, полученным методами термогравиметрии и сканирующей калориметрии).

Заявленное техническое решение соответствует критерию "новизна", предъявляемому к изобретениям, так как из исследованного уровня техники не выявлены технические решения, характеризующиеся указанными признаками, приводящими к реализации заявленных технических результатов заявленного технического решения, которым является применение аммониевых солей трифторборана (I) в качестве антибактериального и антимикотического средства. Заявляемые химические соединения расширяют ассортимент средств бактерицидно-фунгицидного назначения.

Заявленное техническое решение соответствует критерию "изобретательский уровень", предъявляемому к изобретениям, так как не является очевидным для специалистов в данной области техники вследствие того, что заявленное техническое решение обеспечивает реализацию объективно существующих на практике противоречий, не разрешимых посредством обычного проектирования, а именно - из исследованного уровня техники известно, что аммониевые соли высших алкилов, в отличие от аммониевых солей трифторборана, разлагаются при температуре от 130°C, а полученные соли (I) устойчивы в виде жидких кристаллов в диапазоне температур от 250 до 300°C (по данным, полученным методами термогравиметрии и сканирующей калориметрии), что делает их перспективными лекарственными и дезинфицирующими средствами. Таким образом, можно сделать вывод о том, что полученные результаты не являются очевидными для специалистов в данной области техники.

Заявленное техническое решение соответствует критерию "промышленная применимость", так как может быть реализовано на любом специализированном предприятии с использованием стандартного оборудования, известных отечественных материалов и технологий.

#### Использованные источники

1. Янгсон Р.М. Медицинский энциклопедический словарь (Collins). - М.: АСТ Астрель, 2006, 1375 с.
2. Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. - М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007, 681 с.
3. Топчиев, А.В. Фтористый бор и его соединения как катализаторы в органической химии. - М.: Изд-во АН СССР, 1956, 355 с.
4. Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии. - М.: Медицина, 1971, 245 с.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Применение аммониевых солей трифторборана общей формулы I



где R:  $n-C_4H_9$ ;  $n-C_{10}H_{21}$ ;  $n-C_{12}H_{25}$ ;  $n-C_{14}H_{29}$ ;  $n-C_{16}H_{33}$ ;  $n-C_{18}H_{37}$ ,

для получения лекарственного средства, обладающего активностью в отношении *Salmonella p. B*, *Candida Albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2

Евразийское патентное  
ведомство (ЕАПВ)

Адрес:  
Россия,  
109012, Москва,  
Малый Черкасский пер., 2

Телефон: (495) 411-6163  
Факс: (495) 621-2423

E-mail: [info@eapo.org](mailto:info@eapo.org)  
<http://www.eapo.org>