



(51) МПК
C07F 9/54 (2006.01)
A61K 31/66 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012141183/04, 26.09.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 26.09.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 26.09.2012

(45) Опубликовано: 20.10.2013 Бюл. № 29

(56) Список документов, цитированных в отчете о
 поиске: RU 2423372 C1, 10.07.2011. RU 2423131
 C2, 10.07.2011. RU 2413513 C2, 10.03.2011.

Адрес для переписки:

420008, г.Казань, ул. Кремлевская, 18, ФГАО
 ВПО КФУ, патентно-лицензионный отдел

(72) Автор(ы):

Бахтиярова Юлия Валерьевна (RU),
 Андрияшин Виталий Владимирович (RU),
 Шулаева Марина Петровна (RU),
 Поздеев Оскар Кимович (RU),
 Галкин Владимир Иванович (RU),
 Зиятдинова Гузель Камилевна (RU),
 Егорова Светлана Николаевна (RU),
 Галкина Ирина Васильевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

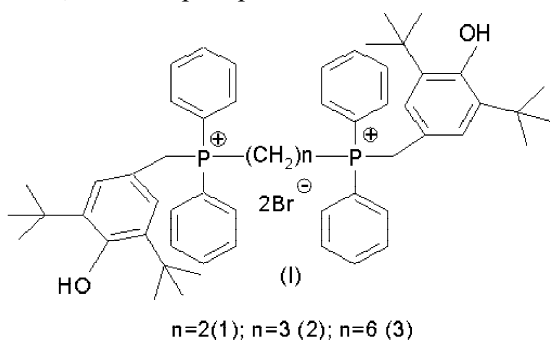
Федеральное государственное автономное
 образовательное учреждение высшего
 профессионального образования
 "Казанский (Приволжский) федеральный
 университет" (ФГАОУ ВПО КФУ) (RU)

(54) БИСФОСФОРИЛИРОВАННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 2,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛ-4-
 МЕТИЛФЕНОЛА, ОБЛАДАЮЩИЕ БАКТЕРИЦИДНОЙ, ФУНГИЦИДНОЙ И
 АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

(57) Реферат:

Изобретение относится к бисфосфорилированным производным 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола (1-3) общей формулы I, которые могут найти применение в медицине и ветеринарии

Предложены новые соединения, обладающие одновременно бактерицидной, фунгицидной и антиоксидантной активностью при низких концентрациях, термостойкостью и стойкостью к воздействию ПАВ. 1 ил., 2 табл., 6 пр.





FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
C07F 9/54 (2006.01)
A61K 31/66 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2012141183/04, 26.09.2012

(24) Effective date for property rights:
26.09.2012

Priority:

(22) Date of filing: 26.09.2012

(45) Date of publication: 20.10.2013 Bull. 29

Mail address:

420008, g.Kazan', ul. Kremlevskaja, 18, FGAO
VPO KFU, patentno-litsenziornyj otdel

(72) Inventor(s):

Bakhtijarova Julija Valer'evna (RU),
Andrijashin Vitalij Vladimirovich (RU),
Shulaeva Marina Petrovna (RU),
Pozdeev Oskar Kimovich (RU),
Galkin Vladimir Ivanovich (RU),
Zijatdinova Guzel' Kamilevna (RU),
Egorova Svetlana Nikolaevna (RU),
Galkina Irina Vasil'evna (RU)

(73) Proprietor(s):

Federal'noe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego
professional'nogo obrazovaniya "Kazanskij
(Privolzhsckij) federal'nyj universitet" (FGAOU
VPO KFU) (RU)

(54) **BIS-PHOSPHORYLATED 2,6-DI-TERT-BUTYL-4-METHYLPHENOL DERIVATIVES, HAVING BACTERICIDAL, FUNGICIDAL AND ANTIOXIDANT ACTIVITY**

(57) Abstract:

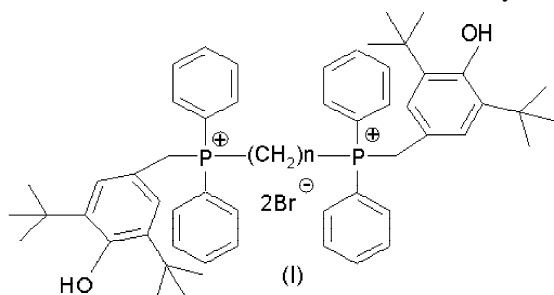
FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to bis-phosphorylated 2,6-di-tert-butyl-4-methylphenol (1-3) derivatives of general formula I, which can be used in medicine and veterinary

(I) $n=2(1); n=3(2); n=6(3)$.

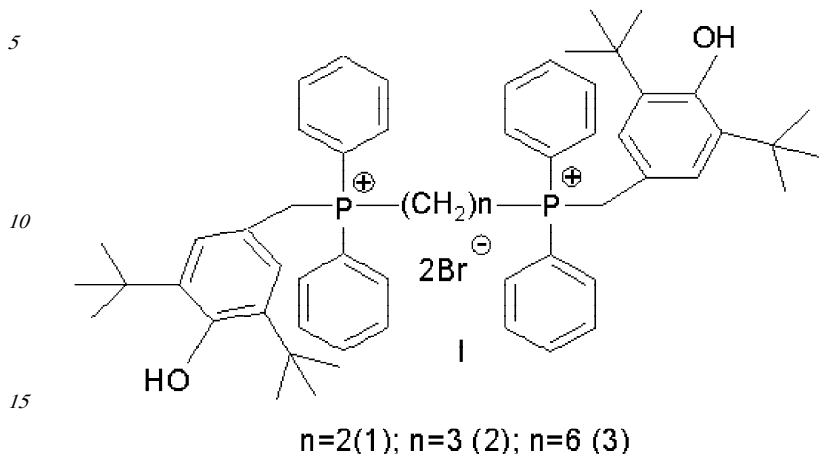
EFFECT: novel compounds having bactericidal, fungicidal and antioxidant activity at low concentrations, heat resistance and surfactant resistance.

1 cl, 2 tbl, 6 ex



$n=2(1); n=3(2); n=6(3)$

Изобретение относится к области фосфорорганической химии, в частности химическим соединениям, а именно бисфосфорилированным производным 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола (1-3) общей формулы I,



обладающих одновременной высокой бактерицидной, фунгицидной и антиоксидантной активностью при низких концентрациях, термостойкостью, которые могут найти применение в области медицины, ветеринарии и сельского хозяйства в качестве отечественных лекарственных препаратов при лечении различных инфекционных заболеваний и дезинфицирующих средств.

Известны близкие структурные аналоги солей дифосфония формулы I - четвертичные монофосфониевые соли. Заявителями показано, что они обладают высокой антибактериальной и антимикотической активностью и не обладают антиоксидантной активностью в силу своего строения [Галкина И.В., Мельникова Н.Б., Тудрий Е.В., Галкин В.И., Жильцова О.Е., Жукова О.В., Егорова С.Н. Взаимодействие солей фосфония с липидными компонентами мембран. Фармация. 2009. - №4.- С.35-38, Галкина И.В., Егорова С.Н. Биологическая активность четвертичных солей фосфония и перспективы их медицинского применения. Медицинский альманах. Раздел «Фармация». 2009. - №3(8).- С.142-145], в частности, данные соединения способны проявлять высокую бактерицидную и фунгицидную активность. С другой стороны, производные 2,6-ди-трет-бутилфенола (1-3) также обладают и антиоксидантными свойствами, то есть способностью блокировать радикальные процессы в живой клетке. Заявителей заинтересовала возможность совместить полезные свойства данных соединений, синтезировав четвертичные фосфониевые соли (1-3) формулы I, включающие фрагмент пространственно-затрудненного фенола, отвечающего за антиоксидантные свойства [В.В. Ершов, Г.А. Никифоров, А.А. Володькин. «Пространственно-затрудненные фенолы». М.: Химия, 1972. 352 с.; Эмануэль Н.М. «Кинетика экспериментальных опухолевых процессов». М.: Наука, 1977; Машковский М.Д. Лекарственные средства. Издание 16. М: Новая волна, 2010. С.721].

Задачей заявленного технического решения является создание эффективных отечественных лекарственных препаратов нового поколения, обладающих одновременным бактерицидным, фунгицидным и антиоксидантным лечебным действием для медицины и ветеринарии и обладающих характерным комплексом свойств:

- широким спектром антибактериального и одновременно антимикотического действия на патогенную микрофлору человека и животных: *Escherichia coli*, *Salmonella paratyphi B*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida Albicans*;

- низкими лечебными дозами;
- антиоксидантным действием, способностью подавлять радикальные процессы в клетке;
- относительно низкой токсичностью.

5 Техническим результатом заявленного технического решения является создание новой отечественной субстанции, одновременно обладающей высокой антибактериальной, антимикотической и антиоксидантной активностью при низких (0,01% р-ры) лечебных дозах.

10 Известные на дату подачи заявленного технического решения антибактериальные природные, синтетические и полусинтетические антибиотики по химической структуре делятся на производные пенициллина, цефалоспорина, рифампицина, тетрациклина и т.д. Известны многочисленные синтетические препараты данной группы: сульфаниламиды, нитрофураны и др. [Машковский М.Д. Лекарственные средства. 15 Издание 16-ое. - М.: Новая волна. 2010].

Недостатками известных из уровня техники на дату подачи заявленного технического решения отечественных и зарубежных антибактериальных препаратов являются:

- 20 - низкая эффективность применения по назначению, вследствие узкого спектра действия при смешанных инфекциях, с выделением различных микробных ассоциаций, как это имеет место при перфоративных процессах в брюшной полости или заболеваниях дыхательного тракта, мочевыводящих путей, особенно после инструментального обследования;
- 25 - быстрое развитие устойчивости к лекарственным препаратам;
- быстрое развитие грибковой микрофлоры вплоть до генерализованных микозов;
- высокие лечебные дозы;
- отсутствие антиоксидантных свойств;
- 30 - отсутствие препаратов, сочетающих антибактериальное, антимикотическое и антиоксидантное действие.

Известны также аналоги заявляемых соединений по назначению - соли аммония - действующее вещество многих отечественных и зарубежных (Франция, Германия, 35 Нидерланды) антибактериальных, антисептических препаратов - бензалконий хлорид (Benzalkonium chloride), представляющее собой хлорид алкилдиметил(фенилметил)аммония [Янгсон Р.М. Медицинский энциклопедический словарь (Collins), М.: АСТ Астрель, 2006, 1375 с].

Недостатком известного(ых) препарата является его низкая термическая 40 устойчивость до 100°C, как и всех солей аммония, которые при нагревании распадаются на исходные амины и теряют свою терапевтическую активность. В связи с этим затруднена и стерилизация данных препаратов. Кроме того, все препараты, содержащие бензалконий хлорид, разрушаются мылом, о чем указано в инструкции по их применению [Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. - 45 М.:ОЛМА Медиа Групп, 2007, - С.681]. При этом необходимо отметить, что данные соли аммония не обладают антиоксидантной активностью в силу своего строения.

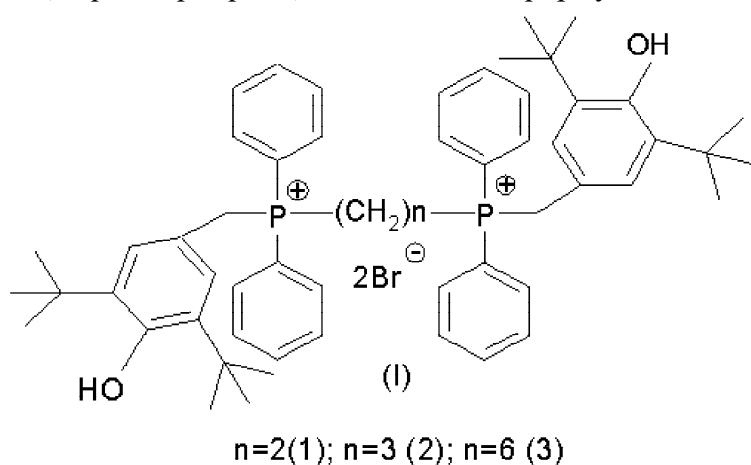
Кроме этого следует сделать акцент на то, что заявленные соединения синтезированы впервые. Строение одной из солей дифосфония (1) доказано методом 50 рентгеноструктурного анализа (РСА). Результат РСА представлен на рис.1.

Необходимо отметить, что и в наших недавних работах показана высокая антибактериальная и антимикотическая активность четвертичных солей фосфония [Патент РФ №2423372 (2011), Галкина И.В., Тудрий Е.В., Бахтиярова Ю.В., Шакуров

М.Ш. и др. 2-(Карбокси-н-алкил)этилтрифенилфосфоний бромиды, обладающие бактерицидной и фунгицидной активностью; Патент РФ №2423131 (2011). Галкина И.В., Тудрий Е.В., Бахтиярова Ю.В., Шакуров Ф.Ш., Шамилов Н.М. и др. Средство для лечения заболеваний в ветеринарии на основе соли фосфония; Патент РФ №2413513 (2011) Галкина И.В., Егорова Г.Н., Юсупова Л.М., Мавлиханов Р.Ф. и др. Антигельминтная композиция на основе соли четвертичного фосфония и замещенного динитробензофуросана].

Исследованный заявителем уровень техники на дату подачи заявочных материалов не выявил наличие в уровне техники как аналогов по строению и по физиологическому действию, так и по достигаемому заявленным техническим решением техническому(им) результату(ам).

Сущность заявленного технического решения заключается в создании (синтезе) новых стабильных дифосфониевых солей, дифосфониевой соли (1-3) на основе 1,2-бис(дифенилфосфино)этана, 1,3-бис(дифенилфосфино)пропана и 1,6-бис(дифенилфосфино)гексана общей формулы I



обладающие бактерицидной, фунгицидной и антиоксидантной активностью.

Заявителем в заявленном техническом решении синтезированы новые стабильные активные фармацевтические субстанции (1-3) на основе соли четвертичного дифосфония для создания принципиально новых препаратов широкого спектра действия, проявляющие одновременно антибактериальную, антимикотическую и антиоксидантную активность, что не является очевидным для специалиста в анализируемой области техники, таким образом, по мнению заявителей заявленное техническое решение соответствует критерию «изобретательский уровень», предъявляемому к изобретениям.

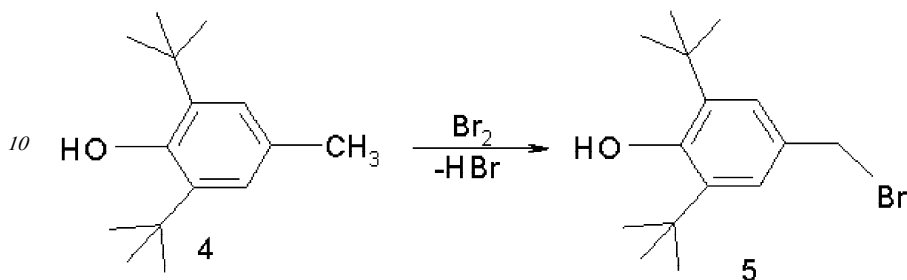
Задачей заявленного технического решения является синтез новых стабильных дифосфониевых солей - общей формулы I, обладающих одновременно бактерицидной, фунгицидной и антиоксидантной активностью, расширяющих ассортимент известных в мире средств указанного назначения.

Техническим результатом являются новые стабильные препараты - бисфосфорилированные производные 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола формулы (I), обладающие бактерицидной, фунгицидной и антиоксидантной активностью при низких концентрациях, термически стабильные, стойкие к воздействию ПАВ.

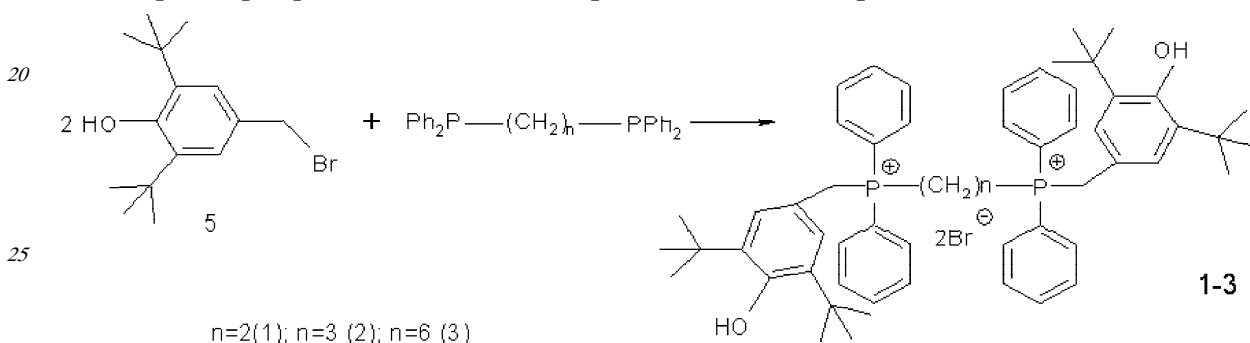
Технический результат достигается получением бисфосфорилированных производных 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола формулы (I), обладающих антибактериальными и фунгицидными свойствами при низких концентрациях, стойких к воздействию ПАВ.

Заявляемые соединения (1-3) формулы I получены в две стадии.

Первой общей стадией синтеза (1-3) явилось бромирование 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола (4) в четыреххлористом углероде, приводящее к количественному выходу 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзилбромида (5) в виде кристаллического продукта с температурой плавления 55-56°C.



Второй стадией синтеза (1-3) была кватернизация третичных бисфосфинов, а именно 1,2-бис(дифенилфосфино)этана, 1,3-бис(дифенилфосфино)пропана и 1,6-бис(дифенилфосфино)гексана синтезированным бензилбромидом (5).



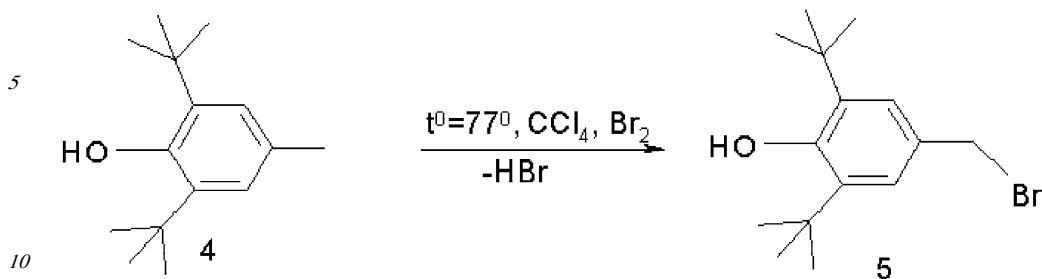
Реакция кватернизации проводилась в ацетонитриле, после отгонки большей части (2/3) растворителя, продукт высаждался диэтиловым эфиром. Все полученные дифосфониевые соли представляют собой бесцветные кристаллические продукты с высокими температурами плавления, в ЯМР ^{31}P спектрах которых фиксируется один сигнал ядра фосфора в интервале 24-29 м.д. поля в зависимости от заместителей у атома фосфора.

Исходный 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенол 6 (торговые марки «ионол», «агидол-1», «алкофен») является дешевым многотоннажным продажным препаратом, применяется в качестве антиоксиданта в производстве пищевых продуктов (пищевая добавка Е-321), смазочных масел, пластмасс (производится технический «ионол» ГОСТ 10894-76). Благодаря возможности нейтрализовывать свободные радикалы и прерывать цепные реакции с участием свободных радикалов, 5%-ный «линимент дибунула» широко применяется в качестве наружного противоожогового и противовоспалительного средства. «Дибунол» также успешно применяется для лечения некоторых видов рака, лучевых и трофических поражений кожи и слизистых оболочек [В.В. Ершов, Г.А. Никифоров, А.А. Володькин. «Пространственно-затрудненные фенолы». М.: Химия, 1972. 352 с.; Эмануэль Н.М. «Кинетика экспериментальных опухолевых процессов». М: Наука, 1977; Машковский М.Д. Лекарственные средства. Издание 16. М.: Новая волна, 2010. С.721]. Фосфины, а также бром - относительно дешевые доступные коммерческие препараты.

Сущность изобретения иллюстрируется следующими примерами, но не исчерпывается ими.

Пример 1

Способ получения 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзилбромида (5):



К раствору 2.20 г (0.01 моль) 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола 4 в 20 мл четыреххлористого углерода прибавляют по каплям раствор 1.60 г (0.01 моль) брома в 20 мл четыреххлористого углерода с такой скоростью, чтобы он обесцвечивался по мере реагирования. После окончания реакции, смесь кипятят с обратным

15

холодильником в течение часа, растворитель удаляют в вакууме. Выпавший маслообразный продукт кристаллизуется при замораживании. Выход 2.75 г (92%).

Элементный анализ $C_{15}H_{23}BrO$:

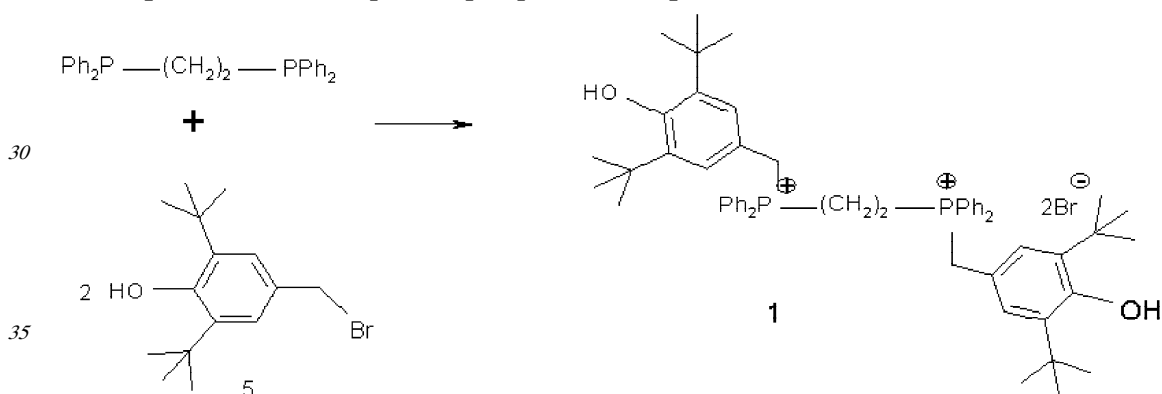
Найдено, %: С 60,54; Н 8.01

Вычислено, %: С 60.21; Н 7.75.

 $T_{пл.} = 54-56^{\circ}C$.

Пример 2

Способ получения этан-1,2-диилбис [(3,5 -ди-трет-бутил-4-гидроксibenзил)дифенилфосфоний] дибромида:



К раствору 0.299 г (0.001 моль) 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзил бромида в 5 мл диэтилового эфира прибавляют раствор 0.199 г (0.0005 моль) 1,2-бис(дифенилфосфино)этана в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь оставляют на 30 минут, после чего растворитель удаляют в вакууме. Кристаллический продукт промывают небольшим количеством эфира. Выход 0.465 г (93%).

40

Элементный анализ $C_{56}H_{70}O_2P_2Br_2$

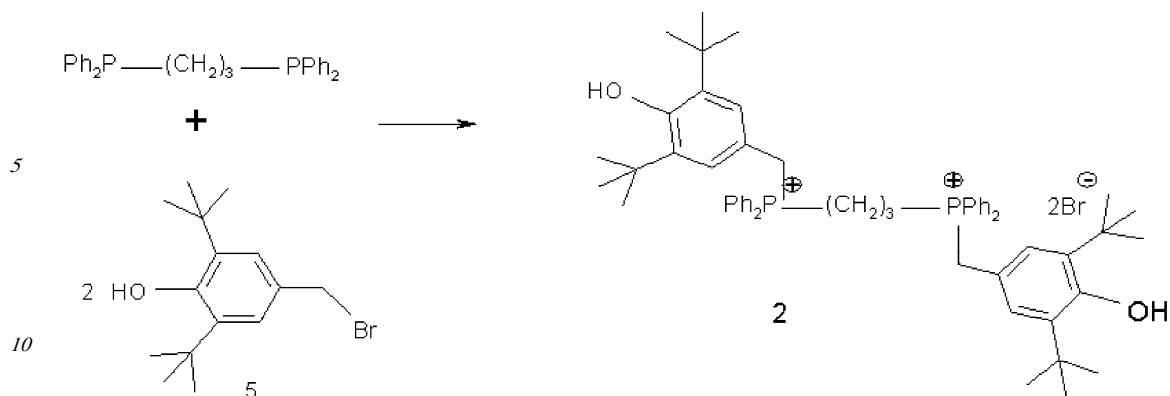
Найдено, %: С 67.53; Н 7.14; Р 6.20.

Вычислено, %: С 67.47; Н 7.08; Р 6.21.

 $T_{пл.} = 215^{\circ}C$ (разл.).Спектр ЯМР ^{31}P , CH_3OD δ м.д. 29.22.

Пример 3

Синтез пропан-1,3-диилбис[(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзил)дифенилфосфоний] дибромида.



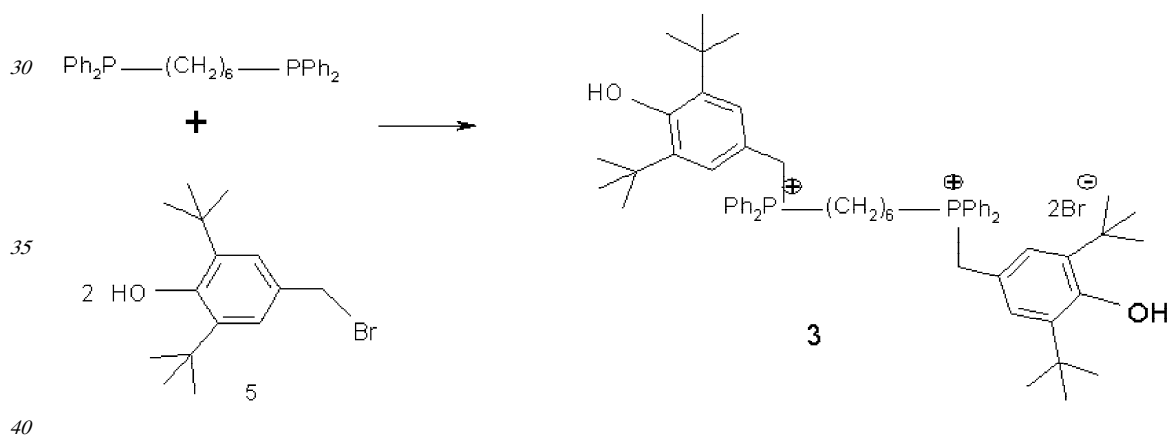
15 К раствору 0.299 г (0.001 моль) 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзил бромида в 5 мл диэтилового эфира прибавляют раствор 0.206 г (0.0005 моль) 1,3-бис(дифенилфосфино)пропана в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь оставляют на 30 минут, после чего растворитель удаляют в вакууме. Кристаллический продукт промывают небольшим количеством эфира. Выход 0.455 г (90%).

20 Элементный анализ $C_{57}H_{72}O_2P_2Br_2$
 Найдено, %: С 67.74; Н 7.25; Р 6.20.
 Вычислено, %: С 67.72; Н 7.18; Р 6.13.
 $T_{пл.} = 195^{\circ}C$ (разл.).

25 Спектр ЯМР ^{31}P , CH_3OD δ м.д. 24.86

Пример 4

Синтез гексан-1,6-диилбис[(3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзил)ди-фенилфосфоний] дибромида.



45 К раствору 0.299 г (0.001 моль) 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзил бромида в 5 мл диэтилового эфира прибавляют раствор 0.224 г (0.0005 моль) 1,6-бис(дифенилфосфино)пропана в 5 мл бензола. Реакционную смесь нагревают 10 минут и оставляют на 30 минут, растворитель удаляют в вакууме. Кристаллический продукт промывают небольшим количеством эфира. Выход 0.481 г (92%).

50 Элементный анализ $C_{60}H_{78}O_2P_2Br_2$
 Найдено, %: С 68.65; Н 7.51; Р 5.94.
 Вычислено, %: С 68.44; Н 7.47; Р 5.88.
 $T_{пл.} = 162^{\circ}C$ (разл.).

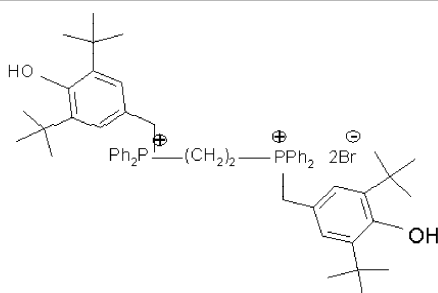
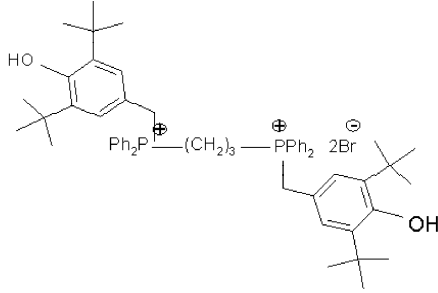
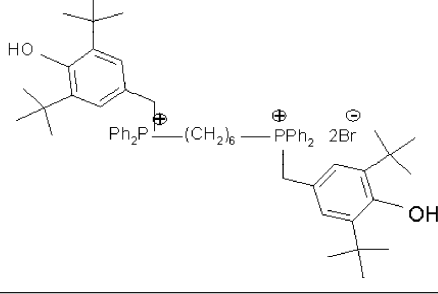
Спектр ЯМР ^{31}P , CH_3OD δ м.д. 25.42

Пример 5

Исследование биологической активности

Фунгицидную и бактерицидную активность солей четвертичного дифосфония формулы I исследовали на тест-культурах патогенной и условно-патогенной микрофлоры человека. В работе использовали музейные штаммы кафедры микробиологии Казанской государственной медицинской академии: *Escherichia coli*, *Salmonella paratyphi B*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*. [Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии. - М.: Медицина, 1971. - 245 с]. Для оценки активности непосредственно перед исследованием готовили 0.01% растворы исследуемых соединений 1-3 в спирте. Суточные культуры музейных штаммов стандартизовали до оптической плотности 0.5 по МакФарланду ($1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл). Чашки Петри с питательной средой Сабуро (для *Candida albicans*) и Мюллера-Хинтона для всех остальных микроорганизмов засеивали стандартизованными взвешями тест-культур, используя тампон. Через 5 минут на поверхность агара бактериологической петлей наносили каплю исследуемого вещества. В одну чашку помещали 5 химических соединений 1% концентрации, в центр чашки наносили растворитель (для контроля возможного антибактериального эффекта) или стандартное лекарственное вещество сравнения. Через 24-48 часов при инкубации 37°C оценивали величину зоны задержки роста микроорганизмов. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Бактерицидная и фунгицидная активность соединений 1-3 (1% растворы в этаноле)						
№	Соединение	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella p.B</i>	<i>Ps. Aeruginosa</i>	<i>S.aureus</i>	<i>Candida albicans</i>
1.		17	-	7	32	25
2.		19	-	11	25	25
3.		17	-	9	25	25
Контроли		Величина зоны задержки роста, d (мм)				
Ампициллин Сульбактам		16	16	15	-	-

Пенициллин	-	-	-	23	-
Хлоргексидин	19	18	15	22	16

Пример 6

Методика определения антиоксидантной емкости соединений 1-3.

Интегральную антиоксидантную емкость солей фосфония оценивали методом кулонометрического титрования электрогенерированным бромом [Ziyatdinova G.K., Budnikov G.K., Pogorel'tzev V.I., Ganeev T.S. The application of coulometry for total antioxidant capacity determination of human blood. Talanta. 2006. V.68. No.3. P.800-805].

Электрогенерацию брома осуществляли на потенциометре П-5827М из 0,2 М раствора бромида калия в 0,1 М водном растворе серной кислоты на платиновом электроде при постоянной силе тока 5,0 мА.

Стандартные 1 мМ растворы солей фосфония готовили, растворяя точную навеску в 5,0 мл 96% этанола. В электролитическую ячейку на 50,0 мл вводили 20,0 мл фонового раствора, помещали рабочий (платиновый), вспомогательный и индикаторные электроды. Включали генераторную и индикаторную цепи. При достижении индикаторным током определенного значения в ячейку вводили аликвоту исследуемого образца (20-200 мкл) и одновременно включали секундомер. Конечную точку титрования фиксировали по достижению индикаторным током первоначального значения. Выключали секундомер и отключали индикаторную цепь. Величина разности потенциалов, накладываемая на индикаторные электроды, составляла 300 мВ. Определение проводили при комнатной температуре $23 \pm 2^\circ\text{C}$.

Интегральную антиоксидантную емкость выражали в единицах количества электричества (Кулонах), затрачиваемого на 1 моль исследуемого вещества по формуле:

$$AOE = 5 \times I \times t \times M / V_{ал.ха},$$

где I - сила тока, А; t - время генерации брома, с; 5 - объем раствора соли фосфония, мл; M - молярная масса соли фосфония, г/моль; $V_{ал.}$ - объем аликвоты, мл; a - масса навески соли фосфония, г. Результаты представлены в таблице 2.

Антиоксидантная емкость соединений 1-3.			Таблица 2.
Соединения	АОЕ, кКл/моль	S _г	
1	261±7	2.2	
2	272±6	1.8	
3	285±12	3.4	
*α-Токоферол	195±3	1.4	
*Аскорбиновая кислота	185±4	2.2	
*Контроли для сравнения			

Преимуществами предлагаемых соединений 1-3 является то, что они обладают одновременно высокой бактерицидной и фунгицидной активностью, а также антиоксидантной активностью при низких лечебных концентрациях. Кроме того, они термически устойчивы (по данным метода термогравиметрии и сканирующей калориметрии до 215°C (1), 195°C (2) и 162°C (3) и не разрушаются под действием мыльного раствора, что делает их перспективными лекарственными и дезинфицирующими средствами в медицине и ветеринарии.

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

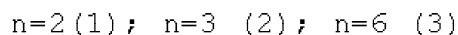
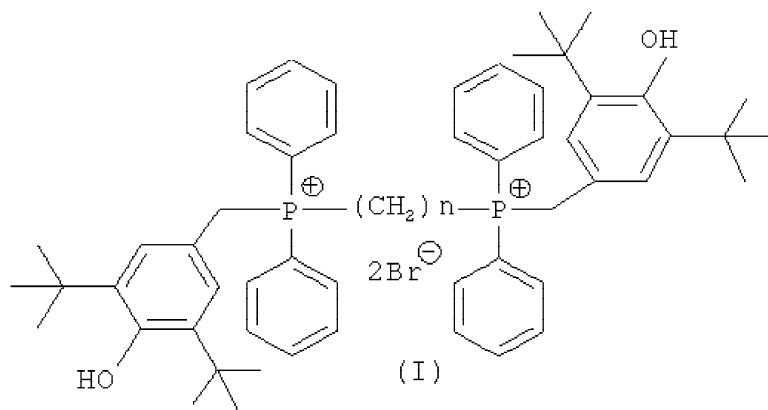
технического решения, которыми является синтез новых стабильных, не подвергающихся гидролизу, дифосфониевых соединений - формулы I, обладающих как бактерицидной, фунгицидной, антиоксидантной активностью, стойких к воздействию ПАВ, расширяющих ассортимент известных средств указанного назначения.

Заявленное техническое решение соответствует критерию «изобретательский уровень», предъявляемым 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 в отличие от фосфониевых разлагаются при температуре 100°C, а полученные соли фосфония по заявленному техническому решению являются устойчивыми даже при температуре не менее 215°C (1), 195°C (2) и 215°C (по данным метода термогравиметрии и сканирующей калориметрии) и не разрушаются под действием мыльного раствора, что делает их перспективными лекарственными и дезинфицирующими средствами, таким образом, можно сделать вывод о том, что полученные результаты не являются очевидными для специалиста в данной области техники.

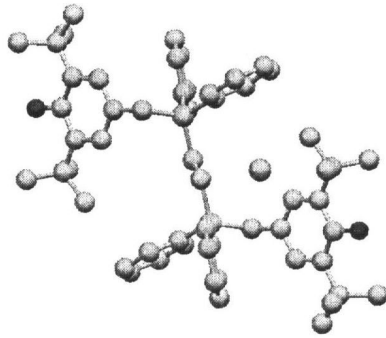
Заявленное техническое решение соответствует критерию «промышленная применимость», предъявляемому к изобретениям, т.к. может быть реализовано на любом специализированном предприятии с использованием стандартного оборудования, известных материалов и технологий.

Формула изобретения

Дифосфониевые соли (1-3) на основе 1,2-бис(дифенилфосфино)этана, 1,3-бис(дифенилфосфино)пропана и 1,6-бис(дифенилфосфино)гексана общей формулы I



обладающие бактерицидной, фунгицидной и антиоксидантной активностью.



Молекулярная структура соединения **1**.

Рис. 1