

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра органической и биоорганической химии

**Синтез, конформационные особенности
алкандиилбисимидазолонов – платформы для получения
алкилгалогенидов на их основе**

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

студента (ки) II курса 251 группы

направления 04.04.01 – «Химия»

Института химии

Лобанковой Анастасии Алексеевны

фамилия, имя, отчество

Научный руководитель

доцент д.х.н.
должность, уч. степень, уч. звание

подпись, дата

В.С. Гринёв
инициалы, фамилия

Зав. кафедрой

профессор, д.х.н., профессор
должность, уч. степень, уч. звание

подпись, дата

А.Ю. Егорова
инициалы, фамилия

Саратов 2025

Актуальность и цель работы. Четвертичные аммониевые соединения (ЧАС) привлекают внимание ученых в связи со своим широким спектром биологической активности. ЧАС получили известность как эффективные бактерициды еще в 1930-х годах. ЧАС включают в свою структуру минимум один положительно заряженный азотный центр (N^+), который может быть локализован либо в составе ароматического гетероцикла (такого как имидазол, хинолин, пиридин), либо в алифатической цепи. Высокая водорастворимость этих соединений обеспечивается присутствием гидрофильного фрагмента, в то время как противоион обычно представлен хлорид-анионом (Cl^-) или бромид-анионом (Br^-).

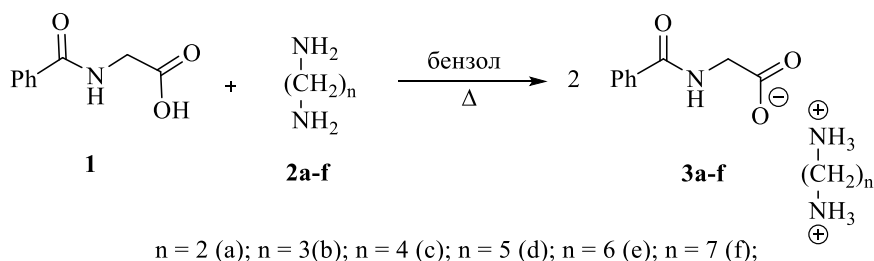
Четвертичные аммониевые соединения (ЧАС) с длинными углеродными цепями, состоящими из 8-18 атомов углерода, как правило, демонстрируют выраженные антибактериальные свойства. К наиболее значимым представителям данной группы относятся хлорид бензалкония, хлорид стеаралкония и хлорид цетримония. Указанные вещества проявляют активность в отношении грамположительной и грамотрицательной микрофлоры, грибковых патогенов и отдельных вирусных агентов. Антимикробные характеристики ЧАС определяются рядом структурных особенностей, включая протяженность алкильного радикала, присутствие галогенсодержащих фрагментов и число катионных аммониевых центров в структуре молекулы.

Уникальные структурные характеристики ЧАС обуславливают их высокий потенциал для применения в медицинской практике, агропромышленном комплексе, производстве пищевых продуктов, бытовой сфере, строительной индустрии и прочих отраслях, также известно, что благодаря их способности инактивировать различные патогены, включая оболочечные вирусы, такие как SARS-CoV-2, ЧАС активно использовались во время пандемии COVID-19.

Таким образом, цель данной работы заключалась в изучении химического строения и свойств полученных ранее на основе гиппуратов алкан-1, n-диаммония ряда алкандиил-бис-имидазолонов, разработка препаративных аспектов синтеза и изучение биологической активности первых представителей четвертичных аммониевых соединений на их платформе.

Основное содержание работы

Ранее на кафедре органической и биоорганической химии СГУ были получены гиппураты алкилдиаммония (**3a-f**) по реакции гиппуровой кислоты **1** с терминальными диаминами алифатического ряда (**2a-f**) как при проведении реакции в мягких, так и в более жёстких условиях при кипячении реакционной смеси в бензоле с азеотропным удалением следов воды. Полученные соли хорошо растворимы в воде, менее растворимы в этаноле и нерастворимы в неполярных растворителях, благодаря чему возможно их количественное выделение из среды бензола.



Структура полученных солей доказана на основании ИК и ЯМР спектроскопии, а также РСА. Соединение **3b** кристаллизуется с $Z = 4$ в моноклинной кристаллической системе, пространственная группа $P2_1/c$ с относительно большим объемом ячейки $2158.9(8) \text{ \AA}^3$. Диаграмма упаковки демонстрирует ярко выраженный каркас водородных связей.

Каждый из катионов или анионов участвует во множественных водородных связях с противоположно заряженными ионами.

Обращает на себя внимание участие амидных NH-групп гиппурат-анионов в водородных связях, что, по-видимому, обуславливает большую устойчивость гиппуратов при хранении, по сравнению с ранее изученными алкан-1,п-диаминия ди{4-оксо-4-арилбутаноат}ами.

Для дальнейшего изучения архитектуры межмолекулярных взаимодействий в кристалле **3b** был проведен анализ поверхности Хиршфельда. Сгенерированная поверхность Хиршфельда исследуемого кристалла позволяет

визуализировать межмолекулярные взаимодействия и выделить наличие слабо выраженных контактов. Диаграмма поверхности Хиршфельда, d_{norm} , с прозрачностью (рис. 4), указывает (красным цветом) места наиболее сильных межмолекулярных контактов. Согласно диаграмме, наряду с хорошо заметными контактами диссоциированных карбоксильных групп и протонированных аминогрупп, наблюдаются значительные взаимодействия между амидным атомом водорода одного аниона и амидным атомом кислорода соседнего соориентированного аниона.

Наличие в кристалле соориентированных параллельно смещенных анионов позволяет предположить наличие π - π стэкинг-взаимодействий. Однако анализ поверхности Хиршфельда не выявляет таких взаимодействий.

В продолжение исследований свойств гиппуратов алкан-1,п-диаммония была исследована антимикробная активность, поскольку в литературе имеются сведения об активности различных гиппуратов, в том числе, содержащих в катионах азотистые центры.

Синтезированные гиппураты **3a-f** были протестированы на антибактериальную активность против грамположительных *Staphylococcus aureus* 209P, *Bacillus subtilis* 26D, *Bacillus cereus* 8035 и *Micrococcus luteus* B-109, а также против грамотрицательных *Escherichia coli* K-12, *Pseudomonas aeruginosa* V-31, *Pseudomonas fluorescens* T283 и *Pseudomonas putida* TSh-18 методом диффузии в агаровых лунках. Несколько неожиданно при изучении антимикробной активности мы получили отрицательные результаты при всех концентрациях гиппурата в воде (до 1000 мкг мл⁻¹). При всех концентрациях гиппуратов **3a-f** зоны ингибирования роста были пренебрежимо малы (данные не показаны). Тем не менее, до сих пор некоторые гиппураты органических азотсодержащих катионов, такие как гиппурат метенамина (также известный под торговой маркой «гипрекс»), используются в настоящее время, например, для профилактики инфекций мочевыводящих путей, вызванных бактериями. Мы полагаем, что структура катиона является ключевым фактором для антибактериальных свойств гиппуратов, поскольку имеются данные о низкой

токсичности свободных терминальных алкановых диаминов, а информация о биологической активности солей этих диаминов с гиппуровой кислотой в литературе отсутствует.

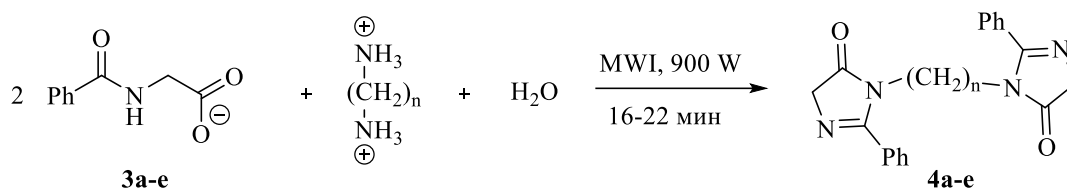
С целью выяснения роли катиона мы провели *in silico* исследование синтезированных гиппуратов с использованием современных методов машинного обучения (Syntelly) и классической хемоинформатики (ADMET). Используемая программа OSIRIS Property Explorer, к сожалению, дала неадекватные результаты из-за некорректного учета ассоциатов ионов, в том числе солей.

Сервис Syntelly использовали для прогнозирования ряда физико-химических характеристик и способности ингибировать набор рецепторов для гиппуратов (**3a-f**) и гипрекса. С высокой степенью достоверности было предсказано, что все гиппураты (**3a-f**) не обладают ингибирующей активностью в отношении всех рецепторов, присутствующих в Syntelly. Проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ, в англоязычной литературе BBB) также была предсказана для всех соединений (**3a-f**), гипрекса, гипотетического дигиппурата гексамина и аниона гиппуровой кислоты, причем процент вероятности качества предсказания программой Syntelly снижался по мере увеличения алкильного фрагмента. Проницаемость ГЭБ отражает относительно низкие молекулярные массы исследуемых соединений, а также эталонного соединения. С помощью 3D-кластерного анализа было установлено, что гиппураты вместе с анионом гиппуровой кислоты образуют изолированный кластер, значительно удаленный от гипрекса. Гипотетический дигиппурат гексамина находится ближе к кластеру дигиппуратов (**3a-f**), что отражает близость дигиппуратов, по сравнению с моногиппуратами.

В целом, анализ Syntelly иллюстрирует отсутствие антимикробной активности *in vitro* у синтезированных соединений, но не дает ответа, почему гипрекс, будучи очень близким по молекулярной массе и содержанию азота к соединениям (**3a-f**), проявляет антибактериальный эффект.

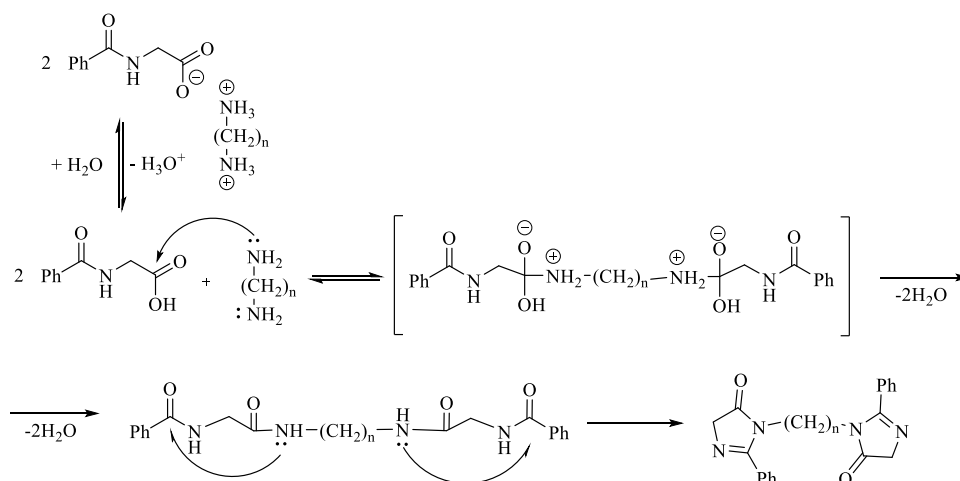
Ранее нами были синтезированы 3,3'-(алкандиил)-бис(2-

фенилдигидроимидазолон)ы (**4a-f**), являющиеся важнейшими предшественниками ЧАС, по реакции дегидроциклизации из дигиппуратов 1,n-алкилдиаммония (**3a-f**) при микроволновом облучении в течение 10-15 мин.



$n = 2 \text{ (a)}; n = 3 \text{ (b)}; n = 4 \text{ (c)}; n = 5 \text{ (d)}; n = 7 \text{ (e)};$

В ходе исследования механизма образования алкандиил-бис(фенилдигидроимидазолонов) нами были выделены и охарактеризованы промежуточные бис-амидные соединения, образующиеся на первой стадии гетероциклизации. В связи с нерастворимостью в воде и ограниченной растворимостью в малополярных растворителях, их структура была подтверждена методом ИК-спектроскопии. Характерные полосы поглощения, отвечающие валентным колебаниям амидной группы при 1642 см^{-1} («Амид-I») и NH-группы при 3300 см^{-1} , также отсутствие полос поглощения свободных карбоксильных групп и сигналов, характерных для четвертичных аммониевых солей, служит убедительным доказательством образования бис-амидной структуры, как ключевого промежуточного продукта на пути к целевым бис-имидазолонам.



Строение продуктов (**4a-f**) установлено на основании данных ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопии с привлечением двумерных методов COSY, HSQC и HMBC.

С целью комплексного изучения строения и химических свойств вновь полученных соединений, в том числе и пространственного строения, а также подтверждения нашей интерпретации ЯМР спектров, были проведены квантово-химические расчеты молекул 3,3'-(алкан-1,п-диил)бисимидазолонов (**4a-f**). Расчёты проводились с помощью теории функционала плотности (DFT) с использованием гибридного функционала B3LYP и базисного набора 6-31G(d,p). Избранные геометрические параметры квантовохимических моделей 3,3'-(алкан-1,п-диил)бисимидазолонов представлены в табл. 3.

Анализ 120 конформаций, полученных с помощью программы Frog2, оптимизированной для поиска наиболее стабильных конформаций низкомолекулярных соединений, на основе исходных геометрических состояний (с сонаправленным и антинаправленным расположением фенильных колец) и выявление тех конформеров, что вносят вклад в наблюдаемые корреляции в двумерной спектроскопии ЯМР, был проведен с помощью хемометрического моделирования (РСА). Модель РСА показала, что образцы образуют три изолированных кластера в пространстве PC1-PC2-PC3.

Принимая во внимание известные закономерности строения молекул при проявлении переноса когерентности в двумерном эксперименте ЯМР COSY установлено, что точки из наиболее заселённого кластера соответствуют конформерам, геометрия которых отвечает этим критериям. Предполагается, что данные результаты позволят уточнить требования к геометрическим параметрам молекул, для которых наблюдается достаточно редкое явление наблюдения корреляций «через пространство» в эксперименте COSY и расширить понимание этого явления.

Согласно литературным данным, реакция кватернизации гетероциклических соединений по атому азота гетероцикла протекает, как правило, в относительно жёстких условиях при кипячении в высококипящих растворителях в течение продолжительного времени.

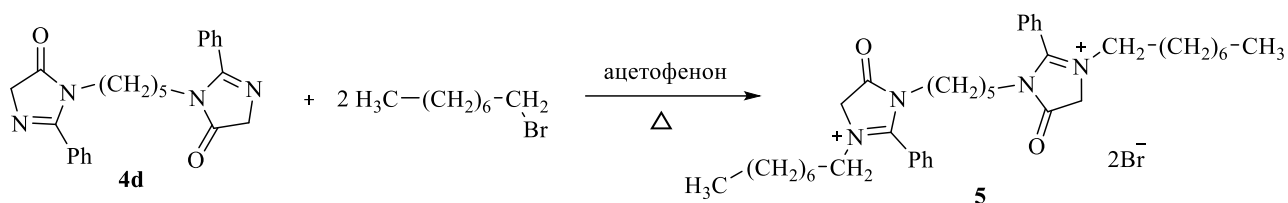
Подбор оптимальных условий реакций алкилирования производился среди 3,3'-(алкандиил)-бис(2-фенилдигидроимидазолон)ов с разной длиной углеводородного спейсера ($n = 2, 4, 5$) и различными алкилгалогенидами, в том числе и ароматическим (табл. 1).

Таблица 1. Подбор условий алкилгалогенирования 3,3'-(алкандиил)-бис(2-фенилдигидроимидазолон)ов

Соед.	Реагент	Условия	Время реакции	Т пл., °C	Выход, %
4a	2 C ₉ H ₁₉ Br	K ₂ CO ₃ / ДМФА, К.Т.	12 ч.	249–252	> 100 вследствие содержания нерастворенного K ₂ CO ₃
	2 CH ₃ I	CH ₃ Cl, Δ	10 ч.	- *	30
4c	C ₇ H ₇ Cl	ДМСО, Δ	8 ч.	-*	36
	2 CH ₃ I	КОН / ДМСО, Δ	13 ч.	-*	32
4d	2 C ₉ H ₁₉ Br	C ₈ H ₈ O, Δ	12 ч.	-*	-*
	2 C ₉ H ₁₉ Br	C ₄ H ₈ O ₂ , Δ	8 ч.	-*	30
	2 CH ₃ I	КОН / ДМСО, Δ	10 ч.	-*	34
	2 C ₉ H ₁₉ Br	CH ₃ CN	3 ч.	190-194	50

*трудности с выделением

Первые попытки на пути получения ЧАС, на основе ранее полученных бис-имидазолонов, начались с реакции алкилгалогенирования 3,3'-(пентан-1,5-диил)бис(2-фенил-3,5-дигидро-4*H*-имидазол-4-он)а (**4d**) в среде ацетофенона с 2-х кратным избытком бромистого нонила при нагреве с обратным холодильником в течение 12 ч. В ходе реакции происходило образование бесцветного твердого вещества 1,1'-(пентан-1,5-диил)бис(3-октил-5-оксо-2-фенил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-3-ий) дибромида (**5**).



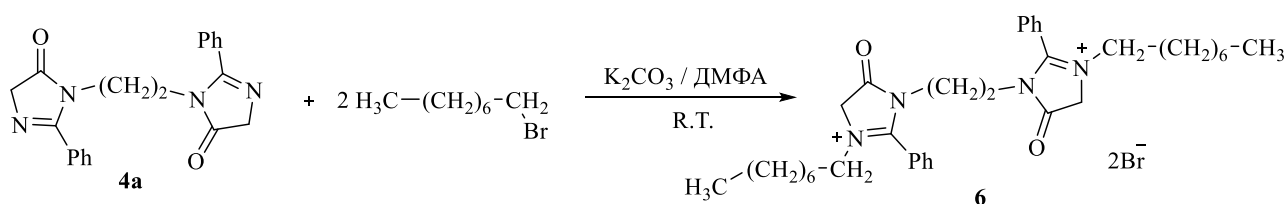
Образование данного соединения было доказано на основании спектроскопии ЯМР, так как наблюдается появление новых пиков, отсутствующих на спектрах исходных веществ и отвечающих резонансу протонов вновь введённых алкильных групп. Аналогичные характеристичные сигналы были отмечены для бис-ЧАС на основе пиридина.

В поиске оптимальных условий синтеза нами были предприняты попытки синтеза **5** с использованием других растворителей и при более низкой температуре. Так, то же вещество **5**, согласно спектральным данным, получалось и при нагревании с обратным холодильником соединения **4d** в 1,4-диоксане с 2х кратным избытком бромистого нонила в течение 8 ч.

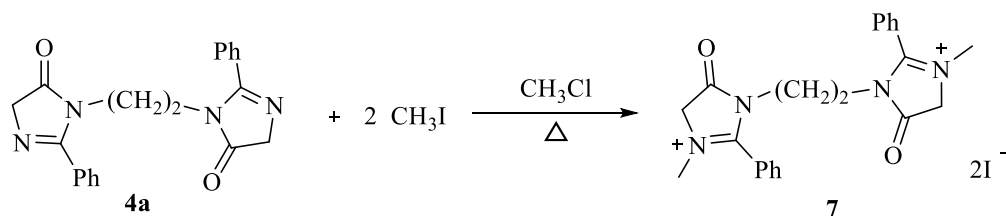
Спектры ЯМР двумерных экспериментов НМҚС и НМВС также свидетельствуют о протекании процесса.

Также соединения (**5**) было получено по методике авторов при 75° в среде ацетонитрила в течение 3 ч с выходом 50%.

На примере бис-имидазолонa с более коротким «спейсером» проведена реакция вещества (**4a**) с 2х кратным избытком бромистого нонила в условиях (суспензией K₂CO₃ / ДМФА в среде ДМФА при комнатной температуре). В результате реакции происходило предположительное образование 1,1'-(этан-1,2-диил)бис(3-октил-5-оксо-2-фенил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-3-ия) дибромида (**6**) с T_{пл} = 249–252 °С с выходом более 100% в следствие содержания нерастворенного K₂CO₃.

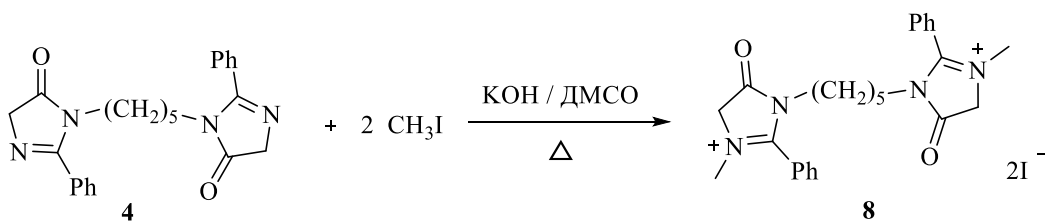


Использование двукратного мольного избытка активного в реакциях алкилирования иодистого метила в реакции с соединением (**4a**) при кипячении в хлороформе в течение 10 ч приводит к образованию твердого вещества, согласно спектральных данных охарактеризованного как 1,1'-(этан-1,2-диил)бис(3-метил-5-оксо-2-фенил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-3-ия) дибромид (**7**).



В спектрах ЯМР двумерных экспериментов COSY и HMBSC соединения **7** наблюдаются ключевые сигналы смещённых вследствие электроноакцепторного действия кватернизированного атома азота при 3.2 / 7.75 м.д., 3.6 / 8.25. Данные сингалы описаны в работах, и их наличие свидетельствует о протекании кватернизации и образовании ЧАС.

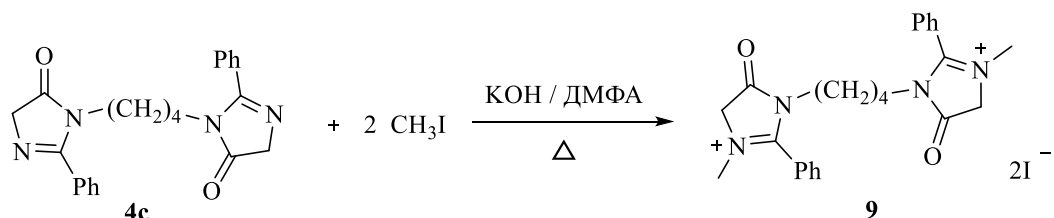
На основе 3,3'-(пентан-1,5-диил)бис(2-фенил-3,5-дигидро-4*H*-имидазол-4-он)а (**4d**) по методике было получено соединение (**8**). Условия реакции заключались в действии двукратного избытка иодистого метила в системе КОН/ДМСО при нагревании в течение 10 ч.



В результате реакции был выделен 1,1'-(пентан-1,5-диил)бис(3-метил-5-оксо-2-фенил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-3-ия) диодид (**8**).

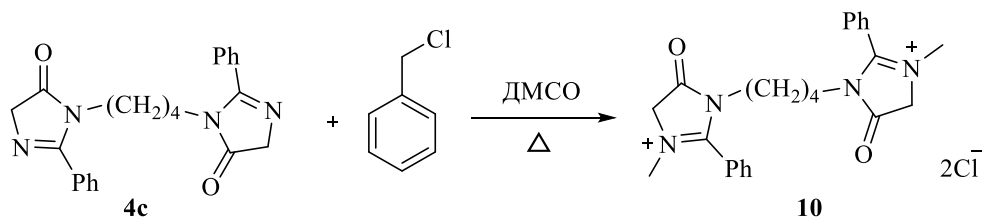
В спектрах ЯМР двумерных экспериментов HMQC и HMBSC наблюдаются аналогичные соединению **5** корреляции, свидетельствующие об успешном протекании метилирования по гетероциклическим кольцам бис-имидазолонa **4d**.

При нагревании с постоянным перемешиванием вещества (**4c**) с 2х кратным избытком иодистого метила в среде ДМФА в присутствии КОН в течение 13 ч происходит образование 1,1'-(бутан-1,4-диил)бис(3-октил-5-оксо-2-фенил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-3-ия) диодид (**9**).



В спектрах ЯМР двумерных экспериментов COSY и HMBC соединения **9** наблюдаются характеристичные для кватернизированного атома азота сигналы метильной группы при 3.1/ 7.9 м.д., 8.75 / 8.7, подтверждающие протекание метилирования по гетероциклическим фрагментам **4c** и образовании ЧАС.

Впервые для 3,3'-(алкан-1,п-диил)бисимидазолонов (**4a-e**) проведена реакция кватернизации на примере соединения (**4c**) бензилхлоридом. Взаимодействие проводили с большим избытком бензилхлорида при комнатной температуре в течение 8 ч в среде ДМСО, в результате происходило образование 1,1'-(бутан-1,4-диил)бис(3-бензил-5-оксо-2-фенил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-3-ия) дихлорид (**10**).



В спектрах ЯМР двумерных экспериментов COSY и HMBC соединения **10** наблюдаются характеристичные для кватернизированного атома азота сигналы метильной группы при 3.1 / 7.75 м.д., 3.7 / 7.75 м.д., подтверждающие введение бензиольной группы по гетероциклическим фрагментам **4c** и образовании соответствующего ЧАС.

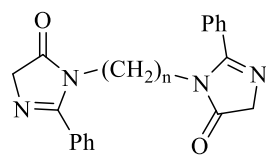
На основании проделанной работы, показано, что 3,3'-(алкандиил)-бис(2-фенилдигидроимидазолон)ы **4a-e** подвергаются алкилированию по атому азота гетероциклических колец в различных условиях, включающих как жёсткие, так и достаточно мягкие. Структуры полученных с использованием различных алкилирующих систем соединений идентичны, согласно спектральным данным.

Отмечено, в частности, что достаточно надежным критерием успешного протекания кватернизации алкилгалогенидами является наличие в двумерных ЯМР спектрах COSY продуктов алкилгалогенирования наблюдаются аналогичные другим бис-ЧАС характеристичные корреляции, известные из литературных данных.

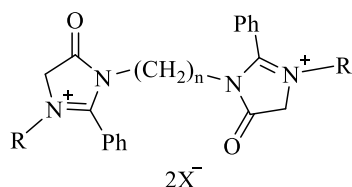
В частности, корреляции вновь введенных протонов метильной группы при 3.83–3.88 м.д. с протонами фенильного кольца, причем последние претерпевают небольшой сдвиг в слабое поле вследствие смещения электронной плотности кольца в сторону положительно заряженного гетероциклического ядра.

Помимо этого, корреляции в спектрах двумерных экспериментов ЯМР HSQC и HMBC помогают уточнить предложенные структуры бис-ЧАС.

Синтезированные 3,3'-(алкандиил)-бис(2-фенилдигидроимидазолон)ы и бис-ЧАС на их основе были подвергнуты первичному скринингу антимикробной активности по отношению к грамположительному микроорганизму *Staphylococcus aureus* 209P. Нумерация соединений, участвующих в скрининге антимикробной активности, автономная.



1 : n = 2; **2** : n = 3; **3** : n = 4;
4 : n = 5; **5** : n = 6; **6** : n = 7



n = 2: **7** - R = CH₃, X = I (CHCl₃); **8** - R = C₁₆H₃₃, X = Br; **9** - R = C₁₇H₁₇, X = Br;
10 - R = CH₃, X = I (KOH/ ИПС); **11** - R = CH₃, X = I (N(CH₃)₃);
n = 3: **12** - R = CH₃, X = I;
n = 4: **13** - R = CH₃, X = I; **14** - R = C₈H₁₇, X = I (CH₃CN); **15** - R = C₈H₁₇, X = I (MWI);
16 - R = ДМФ-ДМА;
n = 5: **17** - R = C₉H₁₉, X = Br (CH₃CN); **18** - R = C₉H₁₉, X = Br (C₄H₈O₂); **19** - R = CH₃, X = I; **20** - R = CH₃, X = I (Na₂CO₃); **21** - R = CH₃, X = I (KOH / ДМСО); **22** - R = C₈H₁₇, X = I (ДМФА / H₂O); **23** - R = C₈H₁₇, X = I (ДМФА / C₆H₁₄);
n = 7: **24** - R = CH₃, X = I; **25** - R = C₂H₅, X = Br;

Все испытанные соединения, как исходные бис-имидазолонны (**1-6**), так и бис-ЧАС на их основе (**7-25**), продемонстрировали в концентрации 1000 мкг/мл в ДМСО приблизительно одинакового уровня ингибирующую активность в отношении грамположительного золотистого стафилококка штамма 209Р – диаметр зон ингибирования лежал в пределах 10-11 мм.

Среди всех протестированных соединений выделяется образец № 9 - 1,1'-(этан-1,2-диил)бис(3-октил-5-оксо-2-фенил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-3-ия) дибромид, который продемонстрировал помимо умеренной ингибирующей антимикробной активности в отношении *S. aureus* 209Р некоторое бактерицидное действие, что выражается в наличии прозрачных краёв лунок.

Таким образом, среди соединений синтезированной библиотеки бис-ЧАС имеются перспективные для дальнейшего изучения антимикробной активности в отношении других грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Выводы

1. Показано, что при различных условиях в среде растворителей различной полярности и температуры кипения в результате реакции гиппуровой кислоты и терминальных алифатических аминов наблюдается образование только алкилдиаммониевых гиппуратов.

2. Спектральные данные и рентгеноструктурный анализ подтвердили структуры синтезированных гиппуратов алкилдиаммония. Антибактериальный тест *in vitro* показал отсутствие активности гиппуратов алкилдиаммония в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Тесты *in silico* с использованием машинного обучения и классических SAR-подходов позволили предположить причину отсутствия их антимикробной активности.

3. Микроволновая активация дигиппуратов алкан-1,п-диаммония в присутствии каталитических количеств воды позволила получить с высокими выходами алкандиил-бис(фенилдигидроимидазолон) путем двойной гетероциклизации. Для синтезированных соединений проведена полная спектральная характеристика, включая двумерную корреляционную ЯМР-спектроскопию, определены особенности пространственного строения и конформационного поведения, установлены структурно-спектральные корреляции.

4. В ходе проведенных работ по получению алкилированных производных на основе бис-имидазолонов было установлено, что данные реакции трудно протекают в относительно жестких условиях с образованием целевых продуктов с низкими выходами. Низкая реакционная способность имидазолонового цикла в реакциях нуклеофильного замещения может быть обусловлена пониженной нуклеофильностью атомов азота вследствие их участия в сопряжении с карбонильной группой, а также стерическими затруднениями, создаваемыми объемными заместителями в молекуле бис-имидазолона.

5. В результате проведенного исследования антимикробной активности синтезированной библиотеки бис-ЧАС в отношении грамположительного микроорганизма *Staphylococcus aureus* 209P *in vitro* было установлено, что все испытанные соединения проявляют умеренную антимикробную активность, аналогично исходным бис-имидазолонам. Полученные результаты свидетельствуют о том, что кватернизация имидазолонового кольца не приводит к значительному повышению активности исследованных соединений в отношении грамположительного стафилококка.

Список публикаций

1 Лобанкова А.А., Гринёв В.С. Влияние температурного режима на реакции взаимодействия гиппуровой кислоты с диаминами алифатического ряда и с её солями // Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений: сборник тезисов VI Всероссийской молодежной конференции – 2022. – С. 54-55.

2 Лобанкова А.А., Гринёв В.С. Синтез 3,3'-(алкандиил)-бис(фенилдигидро-имидазолон)ов с помощью СВЧ - излучения // Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами: Сборник статей десятой Всероссийской научной школы-семинара / под ред. проф. Ал. В. Скрипаля. – Саратов: Изд-во «Саратовский источник». – 2023. – С. 360-363.

3 Лобанкова А.А., Гринёв В.С. Синтез 3,3'-(алкандиил)-бис(2-фенил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он)ов на основе гиппуратов алкилдиаммония // Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений: сборник тезисов VII Всероссийской молодежной конференции – 2023. – С. 51.

4 Grinev V. S., Lobankova A. A., Yegorova A. Y. The synthesis of bisquaternary ammonium compounds (microreview) // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2023. – Т. 59. – №. 11. – С. 742-744.

5 Lobankova A. A., Grinev V. S., Yegorova A. Y. Conformational Study of *n,n'*-(Alkane-1,*n*-diyl)bis(2-phenyl-3,5-dihydro-4H-imidazol-4-one)s with Different Spacer Length // Chemistry Proceedings. – 2023. – Vol. 14. – Iss. 1. – 6.

6 Лобанкова А.А., Скляр А.Е., Демешко И.А., Гринёв В.С. Четвертичные аммонийные соли на основе 3,3'-(алкандиил)-бис(2-фенил-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он)ов // ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК. СЕРИЯ ХИМИЧЕСКАЯ. Учредители: Российская академия наук, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Отделение общей и технической химии РАН Сборник тезисов на 6-ой Российской конференции по медицинской химии «МедХим-Россия 2024» 01 - 04 июля 2024 г. Нижний Новгород – 2024. – с. 249.