

Г. З. Раскильдина (д.х.н., проф.) ¹, Ю. Г. Борисова (к.х.н., доц.) ¹,
А. Н. Верещагин (д.х.н., зав.лаб.) ², Е. В. Детушева (к.б.н., н.с.) ^{2,3},
Р. М. Султанова (д.х.н., проф.) ¹, С. С. Злотский (д.х.н., проф., зав.каф.) ¹

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЧЕТВЕРТИЧНЫХ АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ 1,3-ДИОКСАЦИКЛОАЛКАНОВЫЙ ИЛИ ГЕМ-ДИХЛОРЦИКЛОПРОПАНОВЫЙ ФРАГМЕНТ

¹ Уфимский государственный нефтяной технический университет
кафедра общей, аналитической и прикладной химии
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: graskildina444@mail.ru

² Институт органической химии РАН им. Н.Д. Зелинского,
лаборатория углеводов и биоцидов им. академика Н.К. Кочеткова
119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47; e-mail: vereshchagin@ioc.ac.ru

³ Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии,
лаборатория антимикробных препаратов
142279, г.о. Серпухов, п. Оболенск, Территория «Квартал А», д. 24; e-mail: info@obolensk.org

G. Z. Raskil'dina ¹, Yu.G. Borisova ¹, A. N. Vereshchagin ²,
E. V. Detusheva ^{2,3}, R. M. Sultanova ¹, S. S. Zlotsky ¹

BIOLOGICAL ACTIVITY OF QUATERNARY AMMONIUM SALTS CONTAINING 1,3-DIOXACYCLOALKANE OR GEM-DICHLOROCYCLOPROPANE FRAGMENT

¹ Ufa State Petroleum Technological University

1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: graskildina444@mail.ru

² N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry Russian Academy of Sciences

47, Leninskiy Prospekt Str., 119991, Moscow, Russia; e-mail: vereshchagin@ioc.ac.ru

³ State Research Center for Applied Microbiology & Biotechnology

Territory «Kvartal A», 24, Obolensk, u.d. Serpukhov, Moscow region, Russia, 142279; e-mail:
info@obolensk.org

Синтезированы четвертичные аммониевые соли (ЧАС), содержащие гем-дихлорциклопропановый и 1,3-диоксациклоалкановый фрагменты, с выходами 40–90 % на основе пиридина, гексаметилентетрамина и третичных аминов. Строение полученных солей подтверждено данными спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C. Оценили антибактериальную активность ЧАС в отношении бактериального штамма (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *S. aureus*, *Acinobacter Baumannii*). Установлено, что среди ряда солей выявлены соединения-«лидеры», проявляющие высокую антибактериальную активность.

Ключевые слова: антибактериальная активность; гексаметилентетрамин; гем-дихлорциклопропан; 1,3-диоксациклоалканы; четвертичная аммониевая соль.

Quaternary ammonium salts (QAS) containing gem-dichlorocyclopropane and 1,3-dioxacycloalkane fragments were synthesized in 40–90 % yields based on pyridine, hexamethylenetetramine, and tertiary amines. The structure of the obtained salts was proved by ¹H and ¹³C NMR spectroscopy. The antibacterial activity of QAS against the bacterial strain (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *S. aureus*, *Acinobacter Baumannii*) was assessed. It was found that among a series of salts there were identified compounds-«leaders» exhibiting high antibacterial activity.

Key words: antibacterial activity; 1,3-dioxacycloalkanes; gem-dichlorocyclopropane; hexamethylenetetramine; quaternary ammonium salt.

Дата поступления 01.10.22

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России в сфере научной деятельности, номер для публикации FEUR – 2022-0007 «Нефтехимические реагенты, масла и материалы для теплоэнергетики». Микробиологические исследования выполнены в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

В нефтепромысловой химии находят широкое применение четвертичные аммониевые соли (ЧАС), способные ингибировать кислотную и сероводородную коррозию, обладающие поверхностно-активными свойствами ¹⁻³ и широким спектром биологической активности (антибактериальной, противомикробной и др.) ⁴⁻⁹. Известно, что введение в органические соединения циклоацетального и *гем*-дихлорциклопропанового фрагментов, как правило, улучшает их растворимость в водно-органических системах, что повышает эффективность их ингибирующего действия ^{10, 11}. На базе продуктов нефтехимии могут быть с высокими выходами получены оксиметил-, хлорметил-1,3-диоксациклоалканы и *гем*-дихлорциклопропаны, которые используются как соединения-платформы в синтезе полизамещенных карбо- и гетероциклов ¹².

Показано, что некоторые третичные амины, содержащие *гем*-дихлорциклопропановый и 1,3-диоксациклоалкановый фрагменты, и ЧАС на их основе обладают антибактериальной активностью и способны подавлять рост сульфатовосстанавливающих бактерий ¹³. В результате предотвращается образование сероводорода, который негативно влияет на процессы добычи, транспорта и хранения углеводородного сырья.

В это связи мы синтезировали ряд ЧАС, в молекулах которых присутствуют *гем*-дихлорциклопропановый или 1,3-диоксациклоалкановый фрагменты, и оценили их биологическую активность.

Экспериментальная часть

Продукты реакции анализировали методом ГЖХ на хроматографе «Кристалл-2000М» (Россия) с детектором по теплопроводности, газ-носитель – гелий марки А (колонок длиной 2 м и диаметром 5 мм с 5% SE-30 на носителе Chromaton N-AW). Программированный температурный режим: термостат колонок 80–230 °С, скорость увеличения температуры 20 °С/мин, температура испарителя и детектора 250 °С. Масс-спектры записали на приборе «Кристалл-5000М». Условия анализа: капиллярная колонка длиной 30 м, тем-

The work was carried out within the framework of the state task of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation in the field of scientific activity, publication number FEUR – 2022-0007 «Petrochemical reagents, oils and materials for thermal power engineering». Microbiological studies were carried out within the framework of the branch program of Rospotrebnadzor.

пература колонки от 80 до 280 °С, температура переходной линии 300 °С, температура источника ионов 300 °С; повышение температуры со скоростью 20 °С/мин; газ-носитель – гелий. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записывали на спектрометре «Bruker AVANCE-500» с рабочими частотами 400.13 и 75.47 МГц соответственно, растворитель CDCl₃, внутренний стандарт – SiMe₄ ¹⁴.

Общая методика получения четвертичных аммониевых солей 4a,b, 11a,b и 12.

Методика получения солей аналогична способу синтеза, представленному в литературе ¹⁵.

1-[(2,2-Дихлороциклопропил)метил]пиридиниум хлорид (4a). Коричневый порошок, выход 63%. *T*_{пл.} 55 °С. Спектр ЯМР ¹H δ , м. д.: 1.86 т (1H, CH_{2a}, *J* 7.7 Гц), 1.99 т (1H, CH_{2b}, *J* 7.7 Гц), 2.68–2.73 м (1H, CH), 4.92–4.96 м (2H, CH₂), 8.22 т (2H, 2CH, *J* 7.1 Гц), 8.42 т (1H, CH, *J* 7.1 Гц), 9.01 д (2H, 2CH, *J* 7.1 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 23.50 (CH₂), 27.25 (CH), 61.87 (CH₂), 65.66 (C), 127.85 (2CH), 140.21 (2CH), 147.56 (CH).

1,1'-[(3,3-дихлорциклопропан-1,2-диил)диметандиил]дипиридиниум хлорид (4b). Коричневый порошок, выход 58%. *T*_{пл.} 46 °С. Спектр ЯМР ¹H δ , м. д.: 5.70 с (4H, 2CH₂), 6.13 т (2H, 2CH), 8.21 т (4H, 4CH, *J* 7.0 Гц), 8.68 т (2H, 2CH, *J* 7.7 Гц), 9.28 д (4H, 4CH, *J* 7.0 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 33.70 (2CH), 59.78 (2CH₂), 72.53 (C), 127.90 (4CH), 139.04 (4CH), 147.20 (2CH).

4-[(2,2-Дихлорциклопропил)метил]-4-пропен-2-илморфолиний-4 бромид (11a). Физико-химические характеристики соответствуют литературным данным ¹⁶.

4-Бензил-4-(1,3-диоксолан-2-илметил)-морфолиний-4 бромид (11b). Физико-химические характеристики соответствуют литературным данным [16].

4-(1,3-Диоксолан-2-илметил)-4-пропен-2-илморфолиний-4 бромид (12). Физико-химические характеристики соответствуют литературным данным ¹⁶.

Методика получения четвертичных аммониевых солей 5 и 7 аналогична способу синтеза, представленному в литературе ¹⁶.

1-[(2,2-Дихлорциклопропил)метил]-3,5,7-триаза-1-азониатрицикло[3,3,1,1] декан хлорид

(5). Физико-химические характеристики соответствуют литературным данным¹⁶.

1-(1,3-Диоксоланил-2-метил)-3,5,7-триаза-1-азониатрицикло[3.3.1.3⁷]декан бромид (7). Физико-химические характеристики соответствуют литературным данным¹⁶.

Для определения антибактериальной активности полученных соединений использовали референс-штаммы микроорганизмов (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumonia* ATCC 700603, *Staphylococcus aureus* ATCC 43300, *Acinobacter Baumannii* ATCC 15308), которые были получены из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов «ГКПМ-Оболensk».

Определение минимальной подавляющей концентрации (МПК) и минимальной бактерицидной концентрации (МБК) исследуемых соединений проводили микрометодом серийных разведений в бульоне в присутствии различных ступенчатых концентраций препаратов в стерильных 96-ти луночных планшетах.

Результаты и их обсуждение

Моно- и дихлорметил-гем-дихлорциклопропаны **1a,b** мы вовлекли в реакцию с пиридином **2** и гексаметилентетрамином **3** (схема 1). В результате были получены соответствующие ЧАС **4a,b** и **5**. Условия их синтеза и выходы продуктов представлены в табл. 1.

Хлорид **1a** с гексаметилентетрамином **3** при комнатной температуре практически не реагиру-

ет, и целевой ЧАС **5** образуется с выходом 68% при 60 °С за 4 ч. Хлорид **1a** с пиридином **2** реагирует в мягких условиях (20 °С, 1 ч), и выход соли **4a** составляет более 60%. В этих же условиях дихлорид **1b** реагирует с ароматическим основанием **2** с образованием соли **4b** с выходом 58% (схема 1).

Таблица 1
Условия синтеза и выходы ЧАС 4a,b и 5
(мольное соотношение
гем-дихлорциклопропан : третичный амин = 1 : 1,
растворитель – CHCl₃)

Реагенты		Условия реакции		Продукты
гем-Дихлор-циклопропан	Третичный амин	t, °C	Время, ч	(выход, %)
1a	2	20	1	4a (63)
1b	2	20	1	4b (58)
1a	3	60	4	5 (68)

2-Хлорметил- и 4-хлорметил-1,3-диоксоланы с аминами **2** и **3** в изученных условиях не реагируют. 2-Бромметил-1,3-диоксолан **6** с реагентом **3** образует соль **7** в условиях 60 °С и 4 ч с выходом 67% (схема 2).

Ранее нами были получены на основе морфолина третичные амины **9** и **10**, содержащие 1,3-диоксолановый и гем-дихлорциклопропановый фрагменты^{13, 14}. Их конденсация с аллил- (**8a**) и бензилбромидом (**8b**) позволила получить соответствующие соли, содержащие алкенильный (**11a, 12**) и бензильный (**11b**) радикалы (схема 3). Реакция протекает с высокими выходами целевых ЧАС (80–90 %) в мягких условиях (20 °С, 1 ч).

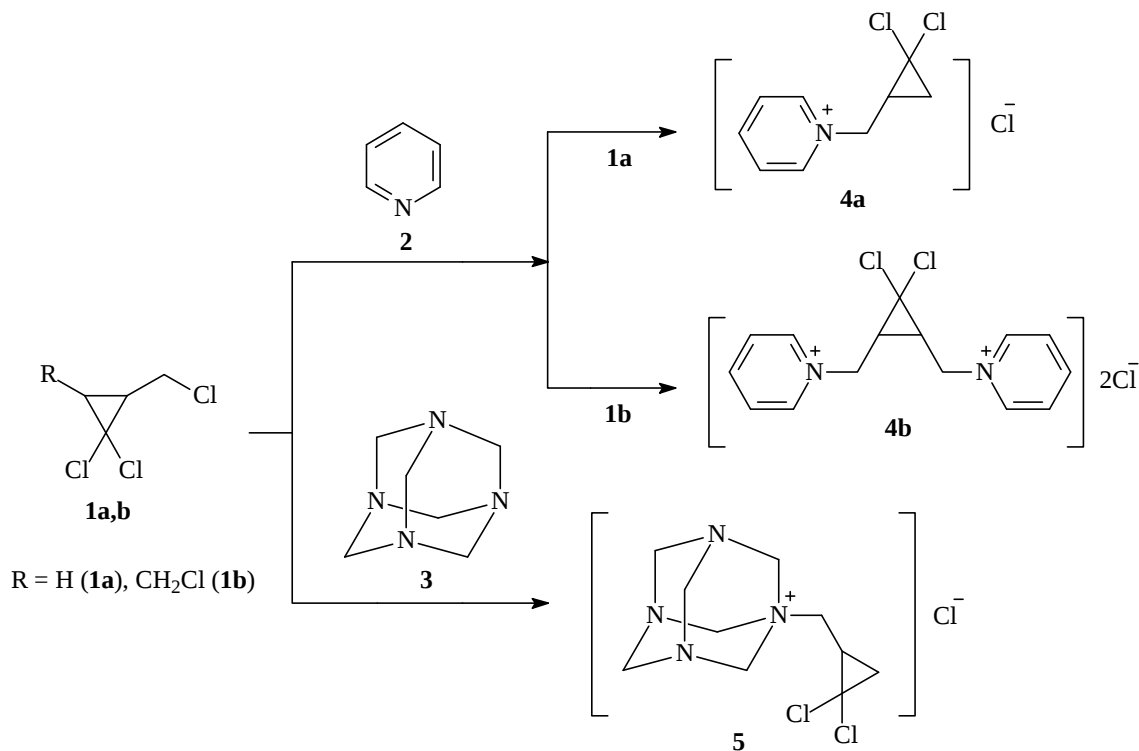


Схема 1

Антибактериальная активность ЧАС против штаммов бактерий

ЧАС	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Acinobacter Baumannii</i>	
	МПК, мг/л	МБК, мг/л	МПК, мг/л	МБК, мг/л	МПК, мг/л	МБК, мг/л	МПК, мг/л	МБК, мг/л
4a	250	500	500	500	500	500	63	500
4b	125	500	500	500	250	500	500	500
7	250	500	500	500	500	500	32	500
11a	250	250	500	500	500	500	500	500
11b	125	250	125	250	250	500	125	250
Эталон 1 (БАХ)	32	64	500	500	125	125	500	500
Эталон 2 (Мир)	250	500	>500	>500	125	500	>500	>500

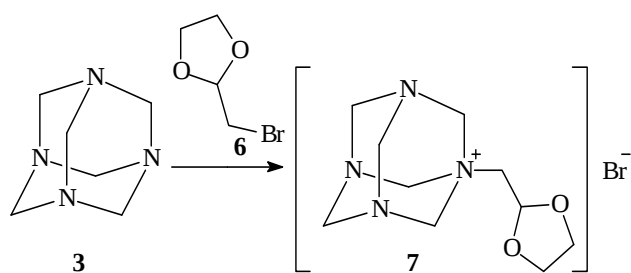


Схема 2

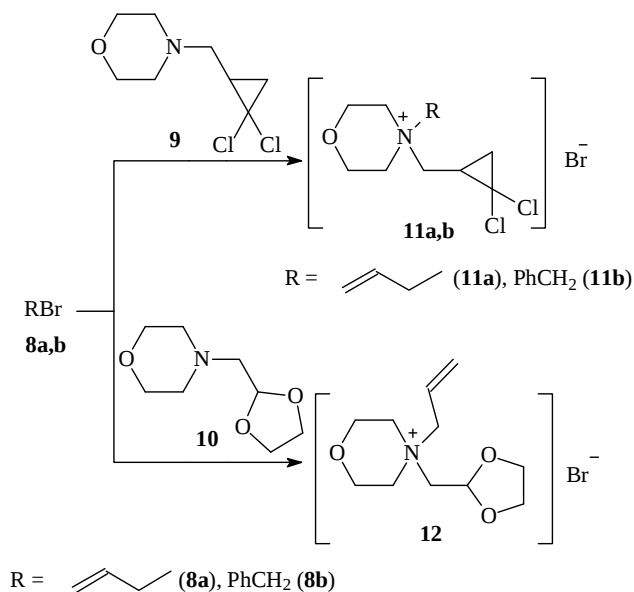


Схема 3

Строение полученных четвертичных аммониевых солей **4a,b**, **5**, **7**, **11a,b**, **12** было доказано методами спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C .

Синтезированные ЧАС были исследованы *in vitro* в отношении тест-штаммов бактерий *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *S. aureus*, *Acinobacter Baumannii* при использовании эталонов – моно-ЧАС бензалкония хлорида (БАХ) и мирамистина (Мир), применяемых в медицине в качестве антибактериальных средств.

Установлено (табл. 2), что соединения **7** и **11a,b**, включающие в состав своих молекул гем-дихлорциклопропановый и 1,3-диоксациклоалкановый фрагменты, проявили хорошую антибактериальную активность против *Escherichia coli*.

Следует отметить, что в отношении штамма *Klebsiella pneumoniae* соединения **4a**, **7**, **11a,b** проявили бактериостатическую, так и бактерицидную активность. ЧАС **4b** и **7** показали сравнимую с эталонами антибактериальную активность против штамма *Staphylococcus aureus*. Высокий уровень активности и дозозависимость действующего препарата против штамма бактерий *Acinobacter Baumannii* выявлены среди всех синтезированных нами соединений. В целом соединение **11b** обладает лучшей антибактериальной активностью среди синтезированных соединений.

Литература

1. Рахманкулов Д.Л. Ингибиторы коррозии. Основы теории и практики применения. – Уфа: изд-во «Реактив», 1997. – 296 с.
2. Кротова Д.М., Егорова И.Ю. Влияние четвертичных аммониевых и пиридиниевых солей на коррозию металлов // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Химия. – 2012. – №14. – С.71-77.
3. Панкратов В.А., Сдобникова О.А., Шмакова Н.С. Синтез и свойства новых поверхностно-активных четвертичных аммониевых солей // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. – 2013. – Т.56, №12. – С.101-105.
4. Исламутдинова А.А., Хайдарова Г.Р., Дмитриев Ю.К., Сидоров Г.М. Синтез ингибиторов коррозии на основе четвертичных аммониевых соединений и анализ защитных свойств // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №1. – С.1.
5. Schmidt M, Ungvari J., Glade J. New 1,3-dioxolane and 1,3-dioxane derivatives as effective modulators to overcome multidrug resistance // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2007. – V.15, №6. – Pp.2283-2297.
6. Kucuk H.B., Yusufoglu, A., Mataraci E., Dosler S. Synthesis and Biological Activity of New 1,3-Dioxolanes as Potential Antibacterial and Antifungal Compounds // Molecules. – 2011. – V.16, №8. – Pp.6806-6815.
7. Раскильдина Г.З., Борисова Ю.Г., Валиев В.Ф., Михайлова Н.Н., Злотский, С.С., Заиков Г.Е., Емелина О.Ю. Замещенные простые эфиры и ацетали, обладающие биологической активностью // Вестник Казанского технологического университета. – 2014. – №17. – С.166-169.
8. Сахабутдинова Г.Н., Раскильдина Г.З., Мещерякова С.А., Шумадалова А.В., Борцова Ю.Л., Кузьмина У.Ш., Злотский С.С., Султанова Р.М. Антиоксидантная и цитотоксическая активность ряда О- и S-содержащих макроциклов // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. – 2020. – Т.63, №3. – С.82-87.
9. Яковенко Е.А., Раскильдина Г.З., Мрясова Л.М., Злотский С.С. Получение и гербицидная активность некоторых сложных эфиров и амидов, включающих насыщенные кислородсодержащие гетероциклы // Химия и технология органических веществ. – 2019. – №3. – С.4-13.
10. Валиев В.Ф., Миракян С.М., Яковенко Е.А., Булатова Ю.И., Борисова Ю.Г., Михайлова Н.Н., Раскильдина Г.З. Производные спиртов и аминов, содержащих циклопропановый и циклоацетальный фрагмент // Баш. хим. ж. – 2016. – Т.23, №4. – С.94-98.
11. Миракян С.М., Раскильдина Г.З., Валиев В.Ф., Чанышев Р.Р., Злотский С.С. Получение и превращения третичных гидроксиметиламинов, содержащих гем-дихлорциклопропановый и циклоацетальный фрагменты // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. – 2017. – Т.60, №10. – С.16-21.
12. Раскильдина Г.З., Султанова Р.М., Злотский С.С. Карбо- и гетероциклические соединения из нефтехимического сырья и их использование в малотоннажной химии // Известия Уфимского научного центра РАН. – 2019. – №3. – С.5-18.

References

1. Rakhmankulov D.L. *Ingibitory korrozii. Osnovy teorii i praktiki primeneniya* [Corrosion inhibitors. Fundamentals of theory and practice of application]. Ufa, «Reaktiv» Publ., 1997, 296 p.
2. Krotova D.M., Egorova I.Yu. *Vliyanie chetvertichnykh ammonievyykh i piridinievyykh soley na korroziyu metallov* [Influence of quaternary ammonium and pyridinium salts on the corrosion of metals]. *Vestnik Tverskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiya* [Bulletin of the Tver State University. Series: Chemistry], 2012, no.14, pp.71-77.
3. Pankratov, V.A., Sdobnikova, O.A., Shmakova, N.S. *Sintez i svoystva novykh poverkhnostno-aktivnykh chetvertichnykh ammonievyykh soley* [Synthesis and properties of new surfactant quaternary ammonium salts]. *Izv. vuzov. Khim. i khim. tekhnologiya* [ChemChemTech], 2013, vol.56, no.12, pp.101-105.
4. Islamutdinova A.A., Khaydarova G.R., Dmitriev Yu.K., Sidorov G.M. *Sintez ingibitorov korrozii na osnove chetvertichnykh ammonievyykh soedineniy i analiz zashchitnykh svoystv* [Synthesis of corrosion inhibitors based on quaternary ammonium compounds and analysis of protective properties]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education], 2015, no.1, p.1.
5. Schmidt M, Ungvari J., Glade J. [New 1,3-dioxolane and 1,3-dioxane derivatives as effective modulators to overcome multidrug resistance]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2007, vol.15, no.6, pp.2283-2297.
6. Kucuk H.B., Yusufoglu A., Mataraci E., Dosler S. [Synthesis and Biological Activity of New 1,3-Dioxolanes as Potential Antibacterial and Antifungal Compounds], *Molecules*, 2011, vol. 16, № 8. P. 6806-6815.
7. Raskildina G.Z., Borisova Yu.G., Valiev V.F., Mikhailova N.N., Zlotskii S.S., Zaikov G.E., Emelin O.Yu. *Zameshchennyye prostyye efiry i atsetali, obladayushchie biologicheskoy aktivnost'yu* [Substituted ethers and acetals with biological activity]. *Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta* [Bulletin of Kazan technological university], 2014, no.17, pp.166-169.
8. Sakhabutdinova G.N., Raskildina G.Z., Meshcheryakova S.A., Shumadalova A.V., Bortsova Yu.L., Kuzmina U.Sh., Zlotsky S.S., Sultanova R.M. *Antioksidantnaya i tsitotoksicheskaya aktivnost' ryada O- i S-soderzhashchikh makrotsiklov* [Antioxidant and cytotoxic activity of a series of O- and S-containing macrocycles]. *Izv. vuzov. Khim. i khim. tekhnologiya* [ChemChemTech], 2020, vol. 63, no 3, 82-87.
9. Yakovenko E.A., Raskildina G.Z., Mryasova L.M., Zlotsky S.S. *Poluchenie i gerbitsidnaya aktivnost' nekotorykh slozhnykh efirov i amidov, vklyuchayushchikh nasyschennyye kislorodsoderzhashchie geterotsikly* [Synthesis and herbicidal activity of some esters and amides that include saturated oxygen-containing heterocycles]. *Khimiya i tekhnologiya organicheskikh veshchestv* [Chemistry and technology of organic substances], 2020, no.3, pp.4-13.
10. Valiev V.F., Mirakyan S.M., Yakovenko E.A., Bulatova Yu.I., Borisova Yu.G., Mikhailova N.N., Raskildina G.Z. *Proizvodnyye spirtov i aminov, soderzhashchikh tsiklopropanovyy i tsikloatsetal'nyi fragment* [Derivatives of alcohols and amines containing cyclopropane and cyclic acetal fragment]

13. Чурикова Л.А., Уарисов Д.Д. Методы и перспективы борьбы с сероводородом на нефтяных месторождениях // Молодой ученый. – 2016. – №21. – С.232-236.
14. Сахабутдинова Г.Н., Раскильдина Г.З., Чанышев Р.Р., Злотский С.С. Синтез производных *гем*-дихлорциклопропанов, содержащих 1,3-диоксолановые фрагменты // Баш. хим. ж. – 2020. – Т.27, №1. – С.22-26.
15. Ng C. L. L., Singhal V., Widmer F., Wright L. C., Sorell T. C., Jolliffe K. A. Synthesis, antifungal and hemolytic activity of a series of bis(pyridinium) alkanes // *Bioorg. Med. Chem.* – 2007. – V.15, №10. – Pp.3422-3429.
16. Сахабутдинова Г.Н., Яковенко Е.А., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. Синтез и каталитическая активность четвертичных аммонийных солей, содержащих *гем*-дихлорциклопропановый и 1,3-диоксолановый фрагменты // ЖПХ. – 2020. – №7. – С.952-957.
17. Казакова А.Н., Тимофеева С.А., Юмакаева Ю.М., Хайруллина А.Ф., Злотский, С.С. Синтез аминов, содержащих циклопропановый и 1,3-диоксолановый фрагменты // Баш. хим. ж. – 2010. – Т.17, №4. – С.19-23.
18. Валиев В.Ф., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. Синтез третичных аминов, содержащих *гем*-дихлорциклопропановый и циклоацетальный фрагменты // ЖПХ. – 2016. – Т.89, №5. – С.619-623.
11. Mirakyan S.M., Raskildina G.Z., Valiev V.F., Chanyshiev R.R., Zlotsky S.S. *Poluchenie i prevrashcheniya tretichnykh gidroksimetilaminov, sodержashchikh gem-dihlortsiklopropanovyyi i tsikloacetal'nyi fragmenty* [Synthesis and transformation of tertiary hydroxymethylamines containing *gem*-dichlorocyclopropyl and cycloacetal fragments]. *Izv. vuzov. Khim. i khim. tekhnologiya* [ChemChemTech], 2017, vol.60, no.10, pp.16-21.
12. Raskildina G.Z., Sultanova R.M., Zlotsky S.S. *Karbo- i geterotsiklicheskie soedineniya iz neftekhimicheskogo syr'ya i ikh ispol'zovanie v malotonnazhnoy khimii* [Carbo- and heterocyclic platform compounds from petrochemical raw materials and their use in low-tonnage chemistry]. *Izvestiya Ufimskogo nauchnogo centra Rossiyskoy Akademii nauk* [Proceedings of the Ufa Scientific Center of the Russian Academy of Sciences], 2019, no.3, pp.5-18.
13. Churikova L.A., Uarisov D.D. *Metody i perspektivy bor'by s serovodородом na neftyanykh mestorozhdeniyakh* [Methods and prospects for combating hydrogen sulfide in oil fields]. *Molodoj uchenyy* [Young Scientist], 2016, no.21, pp.232-236.
14. Sakhabutdinova G.N., Raskildina G.Z., Zlotsky S.S. *Sintez proizvodnykh gem-dihlortsiklopropanov, sodержashchikh 1,3-dioksolanovyye fragmenty* [Synthesis of *gem*-dichlorocyclopropane derivatives containing 1,3-dioxolane fragments]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2020, vol.27, no.1, pp.22-26.
15. Ng C. L. L., Singhal V., Widmer F., Wright L. C., Sorell T. C., Jolliffe K. A. [Synthesis, antifungal and hemolytic activity of a series of bis(pyridinium) alkanes]. *Bioorg. Med. Chem.*, 2007, vol.15, no.10, pp.3422-3429.
16. Sakhabutdinova G.N., Yakovenko E.A., Raskil'dina, G.Z. et al. [Synthesis and catalytic activity of quaternary ammonium salts containing *gem*-dichlorocyclopropane and 1,3-dioxolane fragments]. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2020, vol.93, pp.967–972
17. Kazakova A.N., Timofeeva S.A., Yumakaeva Yu.M., Khairullina A.F., Zlotsky S.S. *Sintez aminov, sodержashchikh tsiklopropanovyyi i 1,3-dioksolanovyyi fragmenty* [The synthesis of amines with containing of cyclopropane and 1,3-dioxolane fragments] *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2010, vol.17, no.4, pp.19-23.
18. Valiev V.F., Raskildina G.Z., Zlotsky S.S. [Synthesis of tertiary amines containing *gem*-dichlorocyclopropane and cycloacetal fragments], *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2016, vol.89, no.5, pp.619-623.