

УДК 546.185 + 547.787.1

DOI 10.5281/ZENODO.19659284

СИНТЕЗ РЯДА БЕНЗИМИДАЗОЛОВ НА ОСНОВЕ ХЛОРФЕНОКСИУКСУСНЫХ КИСЛОТ

Цикалова В. Н.¹, Гусейнова У. Р.¹, Цикалов В. В.¹, Баевский М. Ю.¹,
Конник О. В.¹, Кискин М. А.²

¹Институт биохимических технологий, экологии и фармации ФГАОУ ВО «КФУ
им. В.И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия

²Институт общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова РАН, Москва, Россия
E-mail: vika.tim@list.ru

В работе осуществлен синтез 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1H-бензимидазола как производного 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты, обладающей регуляторными функциями в растениях. Конденсацию проводили с 1,2-фенилендиаминном в присутствии ортоборной, метаборной кислот как при сплавлении исходных веществ, так и в условиях кипения растворителя, а также микроволновым синтезом. Произведен рентгеноструктурный анализ полученного вещества. Также сплавлением в присутствии ортоборной кислоты получены бензимидазольные производные 4-хлорфенилтиометил- и 3-метил-4-хлорфеноксиуксусных кислот. Методом рентгеноструктурного анализа изучено строение сольвата 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1H-бензимидазола с метанолом.

Ключевые слова: бензимидазол, замещённые хлорфеноксиуксусные кислоты, конденсация.

ВВЕДЕНИЕ

В биохимии растений выделен класс веществ, которые оказывают на растение гормональную или регуляторную функцию. Это вещества, которые могут в малых количествах ускорять или замедлять произрастание семян, рост корней, стеблей, листьев, цветение, созревание плодов и другие процессы, происходящие в растении в течение года [1]. К ним относятся такие отдельные природные вещества и группы как ауксины, гиббереллины, абсцизовая кислота, этилен и зеатин. Широкое практическое значение в этом направлении получили феноксиуксусные кислоты. Получают их в лаборатории по механизму нуклеофильного замещения путём конденсации хлоруксусной кислоты с фенолами, в частности с хлорфенолами в щелочной среде с целью образования фенолят-иона (рис. 1). После обработки и кристаллизации выходы полученных кислот составляют 70–80 % [2, 3].

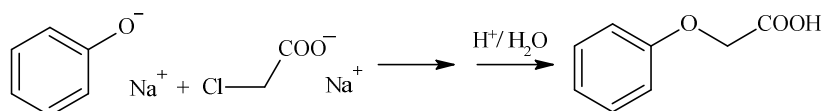
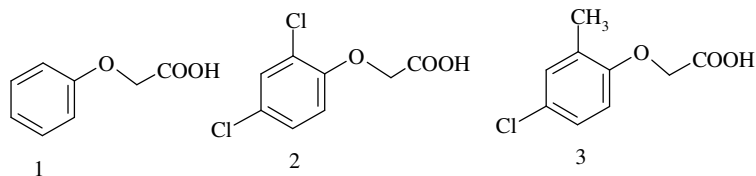


Рис. 1. Схема образования феноксиуксусной кислоты в щелочной среде.

Феноксиуксусные кислоты обладают большой специфичностью действия, угнетая прорастание и рост определённых сорняков и не оказывая заметного действия на основную культуру [1]. Вещества, уничтожающие травы, называют гербицидами. Например, гербициды борются с сорняками в посевах злаковых культур [4].



Свойства таких веществ проявляют феноксиуксусные кислоты, в том числе 2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота **2**, 2-метил-4-хлорфеноксиуксусная кислота **3**. Исследования действия на растения феноксиуксусных кислот показали, что развитие ряда растений прекращается феноксиалкилкарбоновыми кислотами с чётным числом углеродных атомов в боковой цепи. Эти соединения в тканях растений превращаются в 2,4-дихлорфеноксиуксусную кислоту под действием фермента β -оксидазы, расщепляющей боковую цепь в β -положении (рис. 2).

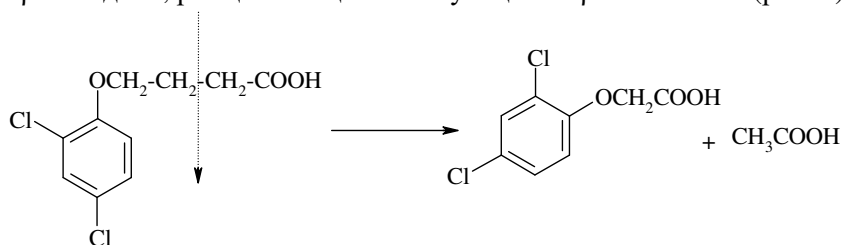


Рис. 2. Схема превращения 2,4-дихлорфеноксимасляной кислоты в 2,4-дихлорфеноксиуксусную кислоту под действием β -оксидазы.

Однако мало изученным является вопрос о биологическом воздействии бензимидазольных соединений, содержащих остатки феноксиуксусной кислоты и её модификаций. Для получения таких бензимидазольных производных удобным методом является конденсация 1,2-фенилендиамина с исходными кислотами в присутствии неорганических кислот, таких как борная, метаборная, соляная или фосфорная [5].

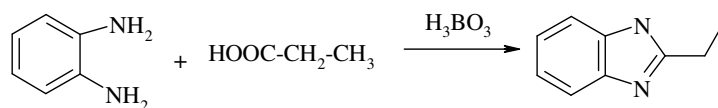


Рис. 3. Схема получения 2-этил-1*H*-бензимидазола в присутствии ортоборной кислоты.

В последнее время успешно используется метод микроволнового синтеза в синтезе органических соединений, в частности бензимидазолов [6, 7]. В ряде статей бензимидазолы получали в микроволновом реакторе «Monowave 200» без растворителя в присутствии метаборной кислоты как катализатора при температуре 150 °С [8, 9].

Целью данной работы стало получение 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола как производного 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты конденсацией её с 1,2-фенилендиаминном в присутствии ортоборной, метаборной кислот как при сплавлении исходных веществ, так и в условиях кипения растворителей толуола и ксилола, микроволновым синтезом, а также синтез методом сплавления в присутствии ортоборной кислоты бензимидазольных производных 4-хлор- и 3-метил-4-хлорфеноксиуксусных кислот.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованные реактивы: *o*-фенилендиамин, 2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота [2], 3-метил-4-хлорфеноксиуксусная кислота, 4-хлортиофенилуксусная кислота, борная и метаборная кислоты.

Спектр ¹H-ЯМР получен на приборе Varian VXR-400, (Институт живых систем Северо-Кавказского федерального университета, г. Ставрополь). Внутренний стандарт – тетраметилсилан, химические сдвиги в δ-шкале.

Для проведения синтеза был использован микроволновой реактор «Monowave 200» (производитель Anton Paar, Австрия), частота магнетрона 2455 МГц.

Рентгеноструктурный анализ монокристалла сольвата 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола (получен перекристаллизацией из метанола) выполнен на дифрактометре Bruker D8 Venture, оборудованном CCD-детектором и источником монохроматического излучения (MoKα, λ = 0.71073 Å, графитовый монохроматор) с использованием стандартных процедур [10], с введением полуэмпирической поправкой на поглощение [11]. Структура расшифрована прямым методом и уточнена в полноматричном анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Расчеты проведены с использованием программ SHELX-2018/3 [12] и Olex2 [13]. Атомы водорода генерированы геометрически и уточнены в модели “наездника”. Кристаллографические параметры и детали уточнения исследуемой структуры при T = 150.0 K: C₁₅H₁₄Cl₂N₂O₂, M = 325.18 г/моль, размер кристалла 0.3x0.15x0.12 мм, бесцветные кристаллы, триклинная сингония, пр. гр. P-1, a = 7.0992(3), b = 7.9624(3), c = 13.8197(5) Å, α = 98.3430(10)°, β = 101.3240(10)°, γ = 91.3490(10)°, V = 756.78(5) Å³, Z = 2, ρ = 1.427 г/см³, μ = 0.434 мм⁻¹, θ = 2.59–33.14°, –8 ≤ h ≤ 8, –9 ≤ k ≤ 9, –16 ≤ l ≤ 17; всего 6101 отражений, независимых отражений 3044, отражений с I ≥ 2σ(I) 2994, R_{int} = 0.0213, T_{min}/T_{max} 0.6322/0.7466, S = 1.275, R₁(I ≥ 2σ(I)) = 0.1253, wR₂(I ≥ 2σ(I)) = 0.2985, R₁(все данные) = 0.1259, wR₂(все данные) = 0.2986, Δρ_{min}/Δρ_{max} = –0.794/0.645 eÅ⁻³.

Общая методика 1. Получение и обработка 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола в присутствии борных кислот в условиях кипения растворителя.

В плоскодонную колбу загрузили 0,05 моль борной кислоты или метаборной кислот, 0,1 моль *o*-фенилендиамина и 0,12 моль 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты и 50 мл толуола или *o*-ксилола. Реакционную массу нагрели при температуре кипения растворителя с насадкой Дина-Старка, промыли толуолом или ксилолом. Фильтрат упарили на роторном испарителе. Получившийся остаток растворили в 100 изопропилового спирта, добавили 5 г активированного угля и прокипятили с обратным холодильником в течение 15 минут, после чего уголь отфильтровали. После охлаждения выпавший в осадок полученный продукт отфильтровали и промыли на фильтре 2 по 10 мл охлажденным изопропиловым спиртом. Полученное вещество высушили в сушильном шкафу при температуре 80 °С.

Общая методика 2. Получение и обработка хлорфеноксиметил- и хлорфенилтиометил-1*H*-бензимидазола в присутствии борных кислот при сплавлении исходных веществ.

В стакан загрузили 0,05 моль борной кислоты или метаборной кислот, 0,1 моль *o*-фенилендиамина и 0,12 моль хлорзамещенных феноксиуксусной кислоты. Реакционную массу нагрели при температуре 150 °С в течение 2,5 часа. Получившуюся смесь растворили в 100 мл изопропилового спирта, добавили 5 г активированного угля и прокипятили с обратным холодильником в течение 15 минут. Уголь отфильтровали. После охлаждения, выпавший в осадок полученный продукт отфильтровали и промыли на фильтре 2х10 мл охлажденным пропанолом-2. Полученное вещество высушили в сушильном шкафу при температуре 80 °С.

Общая методика 3. Получение и обработка 2-(2, 4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола в присутствии борных кислот при сплавлении исходных веществ в микроволновом реакторе «Monowave 200».

В вials емкостью 30 мл загрузили 0,01 моль борной или метаборной кислоты, 2,16 г (0,02 моль) *o*-фенилендиамина и 5,53 г (0,025 моль) 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты. Вialу поместили в микроволновый реактор на один час при температуре 150 °С. Получившуюся смесь растворили в 100 мл изопропилового спирта, добавили 5 г активированного угля и прокипятили с обратным холодильником в течение 15 минут. Уголь отфильтровали. После охлаждения, выпавший в осадок полученный продукт отфильтровали и промыли на фильтре 2х10 мл охлажденным изопропиловым спиртом. Полученное вещество высушили в сушильном шкафу при температуре 80 °С.

2-(2, 4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазол (5).

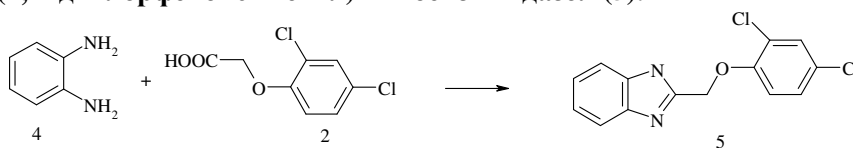


Рис. 4. Схема получения соединения 5.

Вариант а. Согласно общей методике получения и обработки в условиях кипения растворителя синтез провели в присутствии 3,10 г (0,05 моль) борной кислоты, 26,52 г (0,12 моль) 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты в 50 мл толуола. Реакционную массу в течение 4 часов. Выход соединения **5**: 75 %. Т пл. = 163–168 °С. ¹Н-ЯМР (DMSO-d₆): 5,44д (2Н, CH₂), 7,23м - 7,58м (7Н, С_Наром), 12,90с (1Н, N-H).

Вариант б. Согласно общей методике получения и обработки в условиях кипения растворителя синтез провели в присутствии 2,20 г (0,05 моль) метаборной кислоты в 50 мл толуола. Синтез прошёл при температуре кипения толуола в течение 4 часов. Выход соединения **5**: 85 %

Вариант в.

Согласно общей методике получения и обработки в условиях кипения растворителя синтез провели в присутствии 3,10 г (0,05 моль) борной кислоты в 50 мл *о*-ксилола. Синтез прошёл в течение 4 часов при температуре 140 °С. Выход соединения **5**: 87 %.

Вариант г.

Согласно общей методике получения и обработки в условиях кипения растворителя синтез проводили в присутствии 2,20 г (0,05 моль) метаборной кислоты, в 50 мл *о*-ксилола. Синтез прошёл в течение 2 часов при температуре 140 °С. Выход соединения **5**: 89 %.

Вариант д. Согласно общей методике получения и обработки 1*H*-бензимидазолов в присутствии борных кислот при сплавлении исходных веществ синтез проводили в присутствии 3,10 г (0,05 моль) борной кислоты. После обработки выход соединения **5**: 80 %.

Вариант е. Согласно общей методике получения и обработки 1*H*-бензимидазолов в присутствии борных кислот при сплавлении исходных веществ синтез проводили в присутствии 2,20 г (0,05 моль) метаборной кислоты. После обработки выход соединения **5**: 87 %.

Вариант ж.

Согласно общей методике получения и обработки бензимидазолов в присутствии борных кислот при сплавлении исходных веществ в микроволновом реакторе «Monowave 200» синтез проводили в присутствии 0,62 г (0,01 моль) борной кислоты. После обработки выход соединения **5**: 80 %.

Вариант з. Согласно общей методике получения и обработки бензимидазолов в присутствии борных кислот при сплавлении исходных веществ в микроволновом реакторе «Monowave 200» синтез проводили в присутствии 0,44 г (0,01 моль) метаборной кислоты. После обработки выход соединения **5**: 85 %.

2-(4-хлорфенилтиометил)-1*H*-бензимидазол (7).

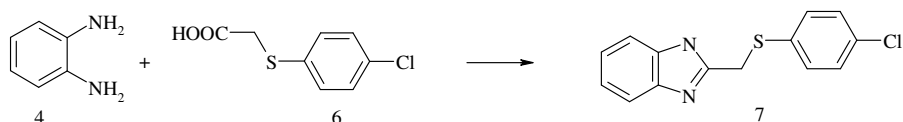


Рис. 5. Схема получения соединения **7**.

Синтез проводили согласно общей методике 3 в присутствии 10,8 г (0,1 моля) *o*-фенилендиамина, 24,3 г (0,12 моля) 4-хлорфенилтиоуксусной кислоты **6**, 3,1 г (0,05 моля) борной кислоты. Выход соединения **7**: 85 %. Т пл. = 159–164 °С.

2-(3-метил-4-хлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазол (9**).**

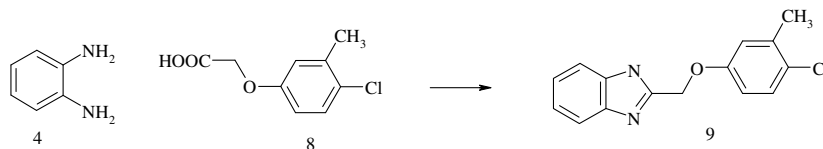


Рис.6. Схема получения соединения **9**.

Синтез проводили согласно общей методике 3 в присутствии 10,8 г (0,1 моля) *o*-фенилендиамина, 23,9 г (0,12 моля) 3-метил-4-хлорфеноксиуксусной кислоты **8**, 3,1 г (0,05 моля) борной кислоты. Выход соединения **9**: 87 %. Т пл. = 145–150 °С.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола был осуществлен по ранее разработанной схеме синтеза бензимидазолов в присутствии борных кислот в присутствии одного из растворителей толуола или *o*-ксилола, также в условиях сплавления исходных веществ без использования растворителей и методом сплавления в микроволновом реакторе «Monowave 200» [14]. Выходы продукта реакции составили от 75 % и до 87 % соответственно, что для подобного рода синтезов являются достаточно высокими. Но в присутствии метаборной кислоты выходы реакции были максимальными, а время реакции меньше. Структура полученного 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола была подтверждена с помощью метода ¹H-ЯМР-спектроскопии. В частности, в ¹H-ЯМР спектре 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола наблюдаются сигнал синглета метиленовой группы в области 5,44 м.д. сигналы ароматических протонов бензимидазольного фрагмента в области 7,23–7,58 м.д., а также наблюдается сигнал синглета протона ароматического амина с химическим сдвигом 12,90 м.д.

На рисунке 7 представлен фрагмент упаковки сольвата 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола с метанолом. Длины связей и валентные углы в синтезированном соединении характерны для производных бензимидазола данного типа [15]. Молекула метанола образует две водородных связи с двумя соседними молекулами синтезированного вещества: O–H...N(1) H–O...H–N(2)* (рис. 7). Особенностью кристаллического строения соединения является реализация межмолекулярных невалентных контактов π–π взаимодействий между бензимидазольными фрагментами. За счет данного взаимодействия молекулы связаны в стопки, смещенные в одну сторону. При этом, направление расположения феноксильных радикалов соседних молекул в стопке противоположно. Соседние стопки связаны друг с другом за счет CН–π взаимодействий между дихлорзамещенными бензольными кольцами феноксильных

радикалов. Указанные выше процессы с учетом C-H...Cl и Cl...Cl контактов приводят к формированию трехмерной структуры.

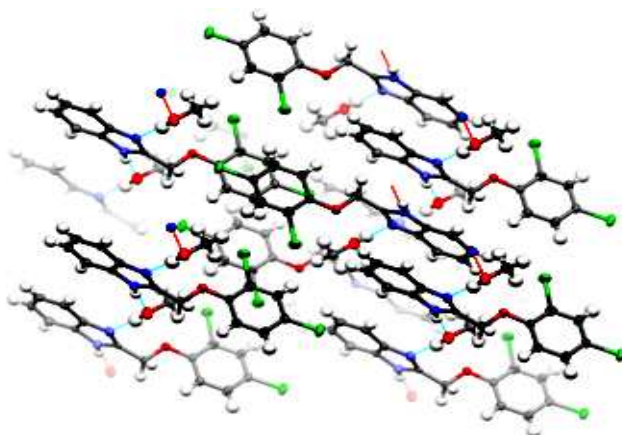


Рис. 7. Фрагмент кристаллической структуры сольвата 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола с метанолом.

В данной работе также были получены и другие хлорпроизводные, в частности 2-(4-хлорфенилтиометил)-1*H*-бензимидазол и 2-(3-метил-4-хлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазол, которые синтезировали методом сплавления в присутствии ортоборной кислоты с выходами 85 % и 87 % соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлено, что в реакции 1,2-фенилендиаминa с 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислотой наиболее эффективным конденсирующим агентом является метаборная кислота.
2. Структура 2-(4-хлорфенилтиометил)-1*H*-бензимидазола изучена методом ПМР-спектроскопии и рентгеноструктурным анализом в составе сольвата 2-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1*H*-бензимидазола с метанолом.

Список литературы

1. Кретович В. Л. Основы биохимии растений. / Кретович В. Л. – М.: Высшая школа, 1971. – С. 190–191.
2. Павлов Б. А. Курс органической химии / Б. А. Павлов, А. П. Терентьев– М: Издательство «Химия», 1965. – С. 453–454.
3. Практикум по органической химии / В. И. Теренин, М. В. Ливанцов, Л. Л. Ливанцова [и др.] // под. ред. академика РАН Н. С. Зефирова. – М: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. – С. 173–174.
4. Мельников Н. Н. Химия гербицидов и регуляторов роста растений / Н. Н. Мельников, Ю. А. Баскаков // М.: Госхимиздат, 1962. – 724 с.
5. Синтез и расчетная биологическая активность производных 2- α -гидроксиалкилбензимидазола / М. Ю. Баевский, А. И. Поддубов, М. Ю. Раваева [и др.] // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2021. – Т. 7 (73), № 3. – С. 289–296.

6. Цикалова В. Н. Использование кислот Льюиса в получении гептил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозидов различными методами / В. Н. Цикалова, Т. Ю. Наумкина, Х. А. Сабалаева // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2020. – Т. 6(72). – № 2. – С. 324–332.
7. Microwave-assisted synthesis of long-chain alkyl glucopyranosides / N. Ferlin, L. Duchet, J. Kovensky [et al.] // Carbohydrate Research. – 2008. – № 343. – P. 2819–2821.
8. Ребров Е. В. Микроволновой органический синтез в микроструктурированных реакторах / Е. В. Ребров // Журнал Российского химического общества им. Д. И. Менделеева. – 2011. – Т. LV, № 2. – С. 34–42.
9. Использование микроволнового синтеза для получения ряда 2-гидроксипропил-1H-бензимидазола / В. В. Цикалов, В. Н. Цикалова, М. Ю. Баевский [и др.] // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2022. – Т. 8(74), № 1. – С. 236–242.
10. SMART (control) and SAINT (integration) Software. Version 5.0. Madison, WI, USA: Bruker AXS Inc., 1997.
11. Krause L. An empirical correction for the influence of low-energy contamination / L. Krause, R. Herbstirmer, D. Stalke // J. Appl. Crystallogr. – 2015. – Vol. 48(6). – P. 1907–1913.
12. Sheldrick G. M. Crystal structure refinement with Shelxl / G. M. Sheldrick // Acta Crystallogr. – 2015. – Vol. 71(1). – P. 3–8.
13. A complete structure solution, refinement and analysis program Olex2 / O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea [et al.] // Journal of applied crystallography. – 2009. – Vol. 42. – P. 339–341.
14. Борные кислоты в реакциях конденсации карбоновых кислот с ароматическими аминами / А. М. Баевский, В. В. Цикалов, М. Ю. Баевский [и др.] // Ученые записки Таврического национального университета имени В. И. Вернадского. Серия: Биология, Химия. – 2011. – Т. 24(63), № 2. – С. 339–346.
15. 1-Hydroxyethyl-2-Substituted Phenoxyethyl Benzimidazoles: Synthesis and Crystal Structures / J. Wu, Li Zhao, Ch. Zhao, [et al.] // Chen J. Chem. Soc. Pak. – 2016. – Vol. 38, № 2. – P. 307–312.

SYNTHESIS OF A SERIES OF BENZIMIDAZOLES BASED ON CHLOROPHOXYACETIC ACIDS

*Tsikalova V. N.¹, Guseinova U. R.¹, Tsikalov V. V.¹, Baevsky M. Yu.¹,
Konnik O. V.¹, Kiskin M. A.²*

¹*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russia*

²*N. S. Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry RAS, Moscow, Russia*

E-mail: vika.tim@list.ru

Phenoxyacetic acids inhibit the germination and growth of certain weeds without having a noticeable effect on the main crop. Substances that destroy grass are called herbicides. For example, herbicides control weeds in cereal crops. Phenoxyacetic acids, including 2,4-dichlorophenoxyacetic acid and 2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid, exhibit these properties. However, the issue of the biological effects of benzimidazole compounds containing residues of phenoxyacetic acid and its modifications has been little studied. A convenient method for obtaining such benzimidazole derivatives is the

condensation of 1,2-phenylenediamine with the starting acids in the presence of inorganic acids such as boric, metaboric, hydrochloric or phosphoric.

In our work, we synthesized 2-(2,4-dichlorophenoxyethyl)-1*H*-benzimidazole from 1,2-phenylenediamine and the corresponding acid, taken in a slight excess. The synthesis took place in the presence of orthoboric or metaboric acid in one of the solvents: toluene or *o*-xylene. The synthesis was also carried out under solvent-free fusion conditions and by fusion in a «Monowave 200» microwave reactor. The yields of the reaction products ranged from 75 % to 87 %, respectively, which is quite high for this type of syntheses. However, in the presence of metaboric acid, the reaction yields were highest and the reaction time was shorter. The structure of the resulting 2-(2, 4-dichlorophenoxyethyl)-1*H*-benzimidazole was confirmed using ¹H NMR spectroscopy. In particular, in the ¹H NMR spectrum of 2-(2, 4-dichlorophenoxyethyl)-1*H*-benzimidazole, a singlet signal of the methylene group is observed in the region of 5.44 ppm, signals of aromatic protons of the benzimidazole fragment in the region of 7.23–7.58 ppm, and a singlet signal of the aromatic amine proton with a chemical shift of 12.90 ppm is also observed.

The structure of the solvate of 2-(2,4-dichlorophenoxyethyl)-1*H*-benzimidazole with methanol was studied using X-ray structural analysis. The bond lengths and bond angles in the synthesized compound are characteristic of benzimidazole derivatives of this type. The methanol molecule forms two hydrogen bonds with two adjacent molecules of the synthesized compound. A distinctive feature of the compound's crystalline structure is the presence of intermolecular non-valent π – π interactions between the benzimidazole fragments. Due to this interaction, the molecules are linked into stacks, shifted to one side.

Moreover, the phenoxy radicals of adjacent molecules in the stack are arranged in opposite directions. Adjacent stacks are linked to each other via CH– π interactions between the dichloro-substituted benzene rings of the phenoxy radicals. The above processes, taking into account C–H...Cl and Cl...Cl contacts, lead to the formation of a three-dimensional structure.

Keywords: benzimidazole, substituted chlorophenoxyacetic acids, condensation.

References

1. Kretovich V. L. *Fundamentals of Plant Biochemistry*, 462 p. (Higher School, Moscow, 1971). (in Russ.)
2. Pavlov B. A., Terentyev A. P. *Course in organic chemistry*, 686 p. (Chemistry Publishing House, Moscow, 1965). (in Russ.)
3. Terenin V. I., Livancov M. V., Livancov L. L., Matveeva E. D., Ivchenko P. V., Nifantsev I. E. *Practical training in organic chemistry*, 568 p. (BINOM. Laboratory of knowledge, Moscow, 2010). (in Russ.)
4. Melnikov N. N., Baskakov Yu. A. *Chemistry of herbicides and plant growth regulators*, 724 p. (Goskhimizdat, Moscow, 1962). (in Russ.)
5. Baevsky M. Yu., Poddubov A. I., Ravaeva M. Yu., Tsikalov V. V., Tsikalova V. N., Soloviev V. N. Synthesis and calculated biological activity of 2- α -hydroxyalkylbenzimidazole derivatives, *Scientific notes of the V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **7** (3), 289 (2021). (in Russ.)
6. Tsikalova V. N., Naumkina T. Yu., Sabalaeva Kh. A. Use of Lewis acids in the preparation of heptyl-2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-deoxy- α -D-glucopyranoside by various methods, *Scientific notes of the V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **6** (2), 324 (2020). (in Russ.)
7. Ferlin N., Duchet L., Kovensky J., Grand E. Microwave-assisted synthesis of long-chain alkyl glucopyranosides, *Carbohydrate Research*, **343**, 2819 (2008). (in Russ.)
8. Rebrov E. V. Microwave organic synthesis in microstructured reactors, *Journal of the Russian Chemical Society. DI. Mendeleev*, **LV(2)**, 34 (2011). (in Russ.)

9. Tsikalov V. V., Tsikalova V. N., Baevsky M. Yu., Soloviev V. N. Use of microwave synthesis to obtain a series of 2-hydroxyalkyl-1H-benzimidazole, *Scientific notes of the V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **8** (1), 236 (2022). (in Russ.)
10. SMART (control) and SAINT (integration) Software. Version 5.0. Madison, WI, USA: Bruker AXS Inc., 1997.
11. Krause L., Herbstirmer R., Stalke D. An empirical correction for the influence of low-energy contamination, *J. Appl. Crystallogr.*, **48** (6), 1907 (2015).
12. Sheldrick G. M. Crystal structure refinement with Shelxl, *Acta Crystallogr.*, **71** (1), 3 (2015).
13. Dolomanov O. V., Bourhis L. J., Gildea R. J., Howard J. A. K. and Puschmann H. A complete structure solution, refinement and analysis program Olex2, *Journal of applied crystallography*, **42**, 339 (2009).
14. Baevsky A. M., Tsikalov V. V., Baevsky M. Yu., Sheludko A. B. Boric acids in the condensation reactions of carboxylic acids with aromatic amines, *Scientific notes of the V.I. Vernadsky Tauride National University. Series: Biology, Chemistry*, **24** (2), 339 (2011). (in Russ.)
15. Wu J., Zhao Li, Zhao Ch., Wang Z., Gu H., Chen W. 1-Hydroxyethyl-2-Substituted Phenoxymethyl Benzimidazoles: Synthesis and Crystal Structures, *Chen J. Chem. Soc. Pak.*, **38** (2), 307 (2016).