

Р. Н. Загидуллин (д.т.н., проф.) ¹, Э. К. Аминова (к.х.н., доц.) ², С. Н. Загидуллин (к.х.н., доц.) ³,
Я. М. Абдрашитов (д.т.н., доц.) ⁴, А. К. Мазитова (д.х.н., проф.) ³

СИНТЕЗ N,N'-БИС(ПИПЕРАЗИНОЭТИЛ)- ЭТИЛЕНДИАМИНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ

¹ Институт стратегических исследований Республики Башкортостан,
филиал в г. Стерлитамаке, отдел химико-биологических наук

453103, г. Стерлитамак, Одесская улица, 68; тел. (3473) 205970, e-mail: rais_ipi@mail.ru

² Уфимский государственный нефтяной технический университет, филиал в г. Салавате,
кафедра химико-технологических процессов

453250, г. Салават, ул. Губкина, д. 22Б; e-mail: k.elmira.k@yandex.ru

³ Уфимский государственный нефтяной технический университет,

кафедра прикладных и естественнонаучных дисциплин

450080, г. Уфа, ул. Менделеева, 195, тел. (347) 2282511, e-mail: elenaasf@yandex.ru

⁴ Башкирский государственный университет, филиал в г. Стерлитамаке,

кафедра химии и химической технологии

453103, г. Стерлитамак, пр. Ленина, 49, тел. (3473) 339865, e-mail: y.m.abdrashitov@strbsu.ru

R. N. Zagidullin ¹, E. K. Aminova ², S. N. Zagidullin ³, Ya. M. Abdrashitov ⁴, A. K. Mazitova ³

SYNTHESIS OF N,N'-BIS(PIPERIDINOETHYL)- ETHYLENDIAMINE AND ITS DERIVATIVES

¹ Institute for Strategic Studies of the Republic of Bashkortostan, Branch in Sterlitamak
68, Odesskaya Str., 453103 Sterlitamak, Russia; ph. (3473) 205970, e-mail: rais_ipi@mail.ru

² Ufa State Petroleum Technological University, a branch in Salavat
22B, Gubkina Str., 453250 Salavat, Russia; e-mail: k.elmira.k@yandex.ru

³ Ufa State Petroleum Technological University
195 Mendeleeva Str., 450080 Ufa, Russia; ph. (347) 2282511, e-mail: elenaasf@yandex.ru

⁴ Bashkir State University, a branch in Sterlitamak
49, Prospekt Lenina Str., 453103 Sterlitamak, Russia; ph. (3473) 339865, e-mail: y.m.abdrashitov@strbsu.ru

Реакцией N,N'-бис(пиперазиноэтил)этиленди-
амина с нитрилами акриловой и монохлоруксус-
ной кислот получены новые алкиленаминопони-
карбоновые кислоты. Конденсация последних с
о-фенилендиамином привела к получению про-
изводных бензимидазола, обладающих высокой
антигельминтной активностью. С высоким вы-
ходом получены и выделены соответствующие
бензимидазолы. Подобраны оптимальные усло-
вия для синтеза бензимидазолов на основе
гексаминоди- и тетракислот и о-фенилендиами-
на (о-ФДА). Определены физико-химические
характеристики полученных соединений.

Ключевые слова: антигельминтные препара-
ты; бензимидазол; диамин; о-, м- и п-ксилолы;
нитрил акриловой кислоты; нитрил монохло-
руксусной кислоты; пиперазин; полиамин;
о-фенилендиамин; этилендиамин.

Reaction of N,N'-bis(piperidinoethyl)ethylenedi-
amine with acrylic nitrile and monochloroacetic
acids obtained new alkylamino-carboxylic acid.
Condensation of the latter with o-phenylenedi-
amine led to the production of benzimidazole
derivatives with high antihelmintic activity. The
corresponding benzimidazoles were obtained and
isolated in high yield. The optimum conditions for
the synthesis of. on the basis of hexamine di- and
tetracyclic and o-phenylenediamine (FDA).
Physical and chemical characteristics of the
obtained compounds were determined.

Key words: acrylonitrile; antihelmintic drugs;
benzimidazole; diamine; ethylenediamine; nitrile
monochloroacetic acid; o-phenylenediamine;
piperazine; polyamine; o-, m- and p-xylenes.

Дата поступления 30.05.19

Пиперазин и его производные не относятся к числу крупнотоннажных продуктов промышленности органического синтеза, однако на их основе создано немало антигельминтных и лекарственных препаратов. Практический интерес к пиперазину и препаратам на его основе начинается с 1950-х гг.

В институте органического синтеза АН Латвийской ССР под руководством академика С.А. Гиллера на лабораторной установке осуществлен процесс деаминирования диэтилен-триамина в пиперазин ¹, также проведена дегидратация этаноламина на окисных катализаторах ². В институте Органической химии им. Н.Д. Зелинского АН СССР под руководством академика А.А. Баландина пиперазин получали циклизацией моноэтанолламина ³. Все перечисленные методы получения пиперазина не нашли промышленного применения ввиду сильной коррозии оборудования относительно низкого выхода целевого продукта, трудности осуществления непрерывного процесса.

Впервые пиперазин был выделен из отходов крупнотоннажного производства этилендиамин в г. Стерлитамаке на ОАО «Каустик» (ОАО «Башкирская содовая компания», Республика Башкортостан) ⁴. Пиперазин поставлялся на предприятия внутри страны, в том числе в Латвию, а часть продукции — на экспорт. К сожалению, после прекращения существования СССР единственное производство пиперазина было закрыто вместе с крупным производством ди- и полиаминов. Сотни предприятий в настоящее время приобретают эти амины за рубежом ⁵.

Целью данного исследования является разработка оптимальных условий синтеза бензимидазолов на основе гексаминоди- и тетра-кислот и *о*-фенилендиамин.

Представлялось интересным синтезировать бензимидазолы ⁶ на основе кислот **1–6** и *о*-фенилендиамин (*о*-ФДА). Бензимидазолы могут найти применение в химико-фармацевтической промышленности в составе лекарственных и антигельминтных препаратов ⁷.

Описано получение гидрохлоридов 2-бензил или 2-стерил-бензимидазола конденсацией *о*-ФДА с карбоновыми кислотами в присутствии хлорокиси фосфора при температуре 80–90 °С ⁸. Недостатком способа получения является применение сильно ядовитой хлорокиси фосфора POCl₃ и дефицитных карбоновых кислот - коричной, феруловой, метоксикоричной, 2,4-диметоксикоричной, 4-нитрокоричной и др.

Известно получение бензимидазолов путем взаимодействия с *о*-ФДА ⁹ карбоновых кислот, в качестве которых используют пирроло- и имидо-пиперазинокислоты. Выделение целевых продуктов проводят путем кристаллизации из смеси ацетона и гексана, взятых в соотношении 2:1 в течение 8–12 ч. Недостатками данного способа получения бензимидазолов являются необходимость использования легковоспламеняющихся пожароопасных растворителей и длительность процесса выделения целевого продукта.

Реакция образования бензимидазолов **7–12** проходит гладко при нагревании кислот **1–6** с *о*-ФДА сначала при температуре 100–125 °С в течение 0.6–1.5 ч, затем при 130–150 °С в течение 2.5–3.5 ч в среде ароматических углеводородов (*о*-, *м*-, *п*-ксилолов или их смесей) при мольном соотношении гексаминдикислота **1, 3, 5** : *о*-ФДА=1:2.1–2.15 и гексаминтетра-кислота **2, 4, 6** : *о*-ФДА=1:4.1–4.15. В аналогичных условиях из кислот **5, 6** получают N,N'-бис{N,N'-бис[бензимидазолилметил]пиперазиноэтил}бензимидазолилэтилэтилендиамин (**11**), N,N'-бис{N,N'-бис[N-бензимидазолилэтил]пиперазиноэтил}бензимидазолилметилэтилендиамин (**12**) (рис. 1). Выделение целевых продуктов **7–12** осуществляют отгонкой из реакционной массы легкокипящих примесей и выделившейся воды.

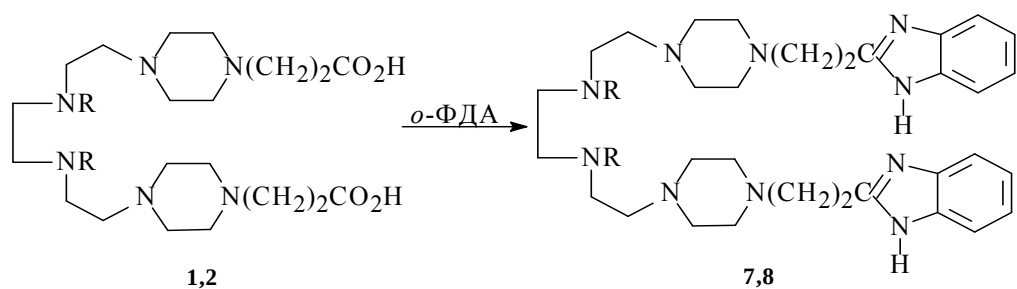
В табл. 1 приведены элементный анализ, ИК спектр и выход бензимидазолов (**7–12**).

Из табл. 1 видно, что разница между значениями «Найдено» и «Вычислено» составляет 0.37–0.46, что допустимо для корректных данных элементного анализа. Выход продуктов (**7–12**) составляет 83.8–87.3 %.

УФ спектры бензимидазолов **7–12** содержат полосы поглощения с максимумами при 247, 277, 284 нм, характерные для хромофора бензимидазола.

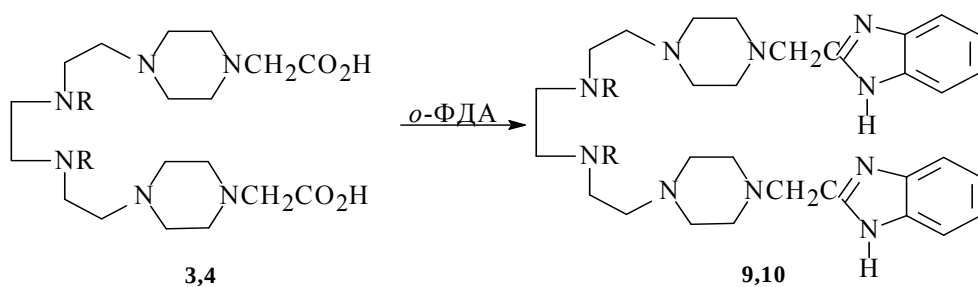
Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на приборе UR-20 в тонком слое или суспензии в нуйоле. УФ спектры сняты на приборе Specord Uv-Vis для спиртовых растворов. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C (режим JMOD) регистрировали на спектрометре «Bruker AM-500» (500.13 и 75.47 МГц соответственно) в CDCl₃, внутренний стандарт — Me₄Si. Элементный анализ был выполнен на приборе PE-2400 CHN. Определение первичных, вторичных и третичных аминогрупп проводили потенциометрическим титрованием по ТУ 6-02-594-85.



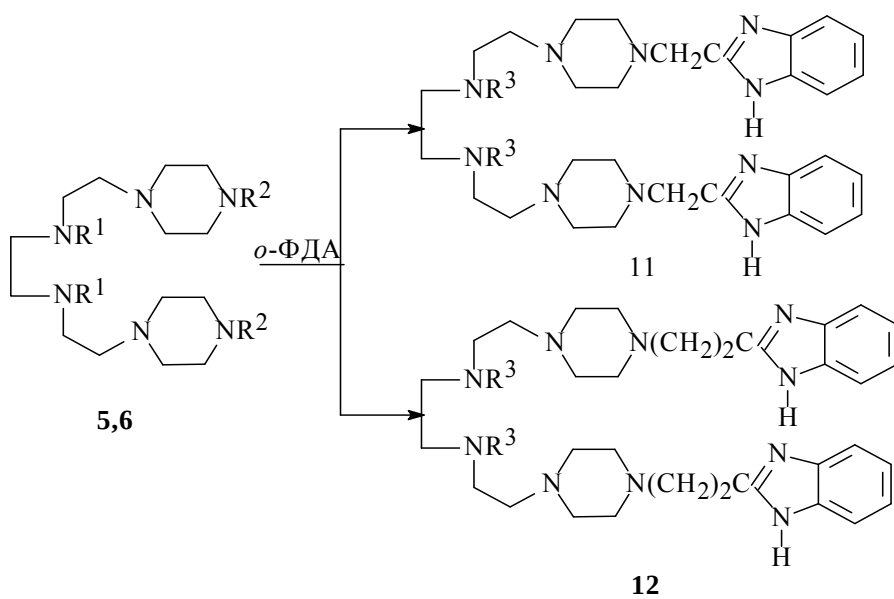
R=H(1), (CH₂)₂CO₂H (2);

R=H(7), (CH₂)₂C₁(8)



R=H(3), CH₂CO₂H (4);

R=H(9), CH₂C₁(10)



R¹=(CH₂)₂CO₂H, R²=CH₂CO₂H (5),

R³= (CH₂)₂C₁(11)

R¹=CH₂CO₂H, R²=(CH₂)₂CO₂H (6),

R³=CH₂C₁(12)

Рис.1. Схема реакции образования бензимидазолов

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Найдено, %	Брутто-формула	Вычислено, %	ИК спектры (ν , см ⁻¹)	Выход, %
	N		N		
7	15.02	C ₃₂ H ₄₈ N ₈	15.44	1570 (NH)	84.5
8	10.81	C ₄₆ H ₅₆ N ₁₄	10.34	отс. (NH)	83.8
9	25.29	C ₃₀ H ₄₄ N ₁₀	25.73	1565 (NH)	86.2
10	25.74	C ₄₆ H ₅₆ N ₁₄	26.20	отс. (NH)	87.3
11	24.01	C ₄₈ H ₆₀ N ₁₄	23.55	отс. (NH)	85.8
12	23.98	C ₄₈ H ₆₀ N ₁₄	23.55	отс. (NH)	84.7

Физико-химические константы, методика получения и антигельминтная активность N,N'-бис(пиперазиноэтил)этилендиамин (1) описаны в работе ¹⁰. Соединения 2–6 получены по известной методике ⁹.

N,N'-бис-бензимидазолилэтил-N,N'-бис(пиперазиноэтил)-этилендиамин (7). Раствор 42.8 г (0.1 моль) соединения 1 в 100 мл *m*-ксилола и 23.76 г (0.22 моль) *o*-ФДА (мольное соотношение 1:*o*-ФДА=1:2.2) нагревали в течение 1.5 ч, при 115–120 °С, затем в течение 2.5 ч при 140–145 °С и производили отгон азеотропной смеси ксилола и воды. Получили 49.3 г (выход 86.2%) соединения 7 в виде вязкой массы. Найдено, %: С 67.56%; Н 8.8%; N 15.05. C₃₂H₄₈N₁₀. Вычислено, %: С 67.13; Н 8.39; N 24.47. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 2.32 (уш. с., 2Н, NH-C¹H₂, NH-C²H₂), 2.16–2.36 (м., 16Н, пиперазин), 2.53–2.58 (д.д. 4Н, C¹H₂, C¹³H₂ ²J 13.9, ³J 6.8), 2.50–2.58 (м., 4Н, C⁴H₂, C⁶H₂), 2.60–2.66 (д.д. 4Н, C¹²H₂, C¹⁴H₂ ²J 16.6, ³J 6.9), 2.77–2.85 (м., 4Н, C³H₂, C⁵H₂), 4.24–4.40 (т., 4Н, C¹H₂, C²H₂, ²J 6.0, ³J 11.8), 5.53 (с. 2Н, 2NH), 7.00–7.35 (м., 8Н, 2Ph). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃; δ , м.д.): 16.42 (C¹²), 16.44 (C¹⁴), 45.60 (C⁸, C^{8'}, C¹⁰, C^{10'}), 48.10 (C¹), 48.23 (C²), 49.14 (C¹¹), 49.20 (C¹³), 52.26 (C⁴), 52.32 (C⁶), 53.00 (C³), 53.18 (C⁵), 45.75 (C⁷, C^{7'}, C⁹, C^{9'}), 114.43 (C¹⁸, C²¹, C²⁴, C²⁷), 122.70 (C¹⁹, C²⁰, C²⁵, C²⁶), 136.12 (C¹⁷, C²²), 136.25 (C²³, C²⁸), 157.45 (C¹⁵), 157.60 (C¹⁶).

N,N'-тетракис-бензимидазолилэтил-N,N'-бис(пиперазиноэтил)-этилендиамин (8). Раствор 57.2 г (0.1 моль) соединения 2 в 150 мл *m*-ксилола и 44.82 г (0.415 моль) *o*-ФДА (мольное соотношение 2:*o*-ФДА=1:4.15). Смесь нагревали сначала при 125 °С в течение 0.6 ч, затем при 150 °С в течение 3.4 ч и производили отгон азеотропной смеси растворителя с водой. Получили 75.0 г (выход 87.3%) соединения 8 в виде густой массы. Найдено, %: С 70.15%; Н 7.80%; N 22.37. C₅₀H₆₄N₁₄. Вычислено, %: С 69.76; Н 7.44; N 22.79.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 2.30 (уш. с., 2Н, NH-C¹H₂), 2.16–2.36 (м., 16Н, пиперазин), 2.51–2.58 (м. 6Н, C¹¹H₂, C¹³H₂,

C²⁹H₂), 2.60–2.68 (м. 6Н, C¹²H₂, C¹⁴H₂, C³⁰H₂), 2.50–2.64 (м., 4Н, C⁴H₂, C⁶H₂), 2.77–2.85 (м., 4Н, C³H₂, C⁵H₂), 4.24–4.40 (т., 4Н, C¹H₂, C²H₂, ²J 6.0, ³J 11.8), 5.55 (с. 3Н, 3NH), 7.10–7.45 (м., 12Н, 3Ph).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃; δ , м.д.): 16.40 (C¹², C¹⁴), 16.42 (C³⁰), 45.60 (C⁸, C^{8'}, C¹⁰, C^{10'}), 48.10 (C¹), 48.23 (C²), 49.14 (C²⁹), 49.20 (C¹¹, C¹³), 52.26 (C⁴), 52.32 (C⁶), 53.00 (C³), 53.18 (C⁵), 45.75 (C⁷, C^{7'}, C⁹, C^{9'}), 114.43 (C¹⁸, C²¹, C²⁴, C²⁷), 122.70 (C¹⁹, C²⁰, C²⁵, C²⁶), 136.12 (C¹⁷, C²²), 136.25 (C²³, C²⁸), 145.05 (C³², C³⁷), 157.45 (C¹⁵), 157.60 (C¹⁶), 157.62 (C³¹).

N,N'-бис-бензимидазолилметил-N,N'-бис(пиперазиноэтил)-этилендиамин (9). Смесь 40 г (0.1 моль) соединения 3 в 80 мл *n*-ксилола, 23.76 г (0.22 моль) *o*-ФДА (мольное соотношение 3:*o*-ФДА=1:2.2), нагревали при 100–110 °С в течение 1.5 ч, затем при 130 °С в течение 3 ч, после чего отгоняли азеотропную смесь *n*-ксилола с водой. Получают 45.96 г (выход 84.5%) соединения 9 в виде вязкой жидкости. Найдено, %: С 66.63%; Н 8.46%; N 25.31. C₃₀H₄₄N₁₀. Вычислено, %: С 66.17; Н 8.08; N 25.73.

Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 2.31 (уш. с., 2Н, NH-C¹H₂, NH-C²H₂), 2.16–2.36 (м., 16Н, пиперазин), 2.53–2.56 (д.д. 4Н, C¹H₂, C¹³H₂ ²J 13.9, ³J 6.8), 2.50–2.58 (м., 4Н, C⁴H₂, C⁶H₂), 2.78–2.86 (м., 4Н, C³H₂, C⁵H₂), 4.24–4.40 (т., 4Н, C¹H₂, C²H₂, ²J 6.0, ³J 11.8), 5.53 (с. 2Н, 2NH), 7.00–7.35 (м., 8Н, 2Ph).

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃; δ , м.д.): 45.62 (C⁸, C^{8'}, C¹⁰, C^{10'}), 48.12 (C¹), 48.23 (C²), 49.14 (C¹¹), 49.20 (C¹³), 52.26 (C⁴), 52.32 (C⁶), 53.00 (C³), 53.18 (C⁵), 45.75 (C⁷, C^{7'}, C⁹, C^{9'}), 114.43 (C¹⁸, C²¹, C²⁴, C²⁷), 122.71 (C¹⁹, C²⁰, C²⁵, C²⁶), 136.12 (C¹⁷, C²²), 136.25 (C²³, C²⁸), 157.45 (C¹⁵), 157.60 (C¹⁶).

N,N'-тетракис-бензимидазолилметил-N,N'-бис(пиперазиноэтил)-этилендиамин (10). Смесь 51.6 г (0.1 моль) соединения 4 в 150 мл *o*-ксилола, 47.52 г (0.44 моль) *o*-ФДА (мольное соотношение 4:*o*-ФДА=1:4.44), нагревали при 120 °С в течение 1 ч, затем при 140 °С в течение 3 ч и отгоняли азеотропную смесь воды с *o*-ксилолом. Получили 67.37 г (выход

83.8%) соединения **10** в виде вязкой массы. Найдено, %: С 69.04%; Н 7.32%; N 23.96. $C_{46}H_{56}N_{14}$. Вычислено, %: С 68.65; Н 6.96; N 24.37.

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$; δ , м.д., J/Γ): 2.30 (уш. с., 2Н, $NH-C^1H_2$), 2.16-2.36 (м., 16Н, пиперазин), 2.51-2.58 (м. 6Н, $C^{11}H_2$, $C^{13}H_2$, $C^{29}H_2$), 2.50-2.60 (м., 4Н, C^4H_2 , C^6H_2), 2.77-2.85 (м., 4Н, C^3H_2 , C^5H_2), 4.24-4.40 (т., 4Н, C^1H_2 , C^2H_2 , 2J 6.0, 3J 11.8), 5.55 (с. 3Н, 3NH), 7.10-7.45 (м., 12Н, 3Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$; δ , м.д.): 45.62 (C^8 , C^8 , C^{10} , $C^{10'}$), 48.12 (C^1), 48.23 (C^2), 49.14 (C^{11}), 49.20 (C^{13}), 52.26 (C^4), 52.32 (C^6), 53.00 (C^3), 53.18 (C^5), 45.75 (C^7 , $C^{7'}$, C^9 , $C^{9'}$), 114.43 (C^{18} , C^{21} , C^{24} , C^{27}), 122.71 (C^{19} , C^{20} , C^{25} , C^{26}), 136.12 (C^{17} , C^{22}), 136.25 (C^{23} , C^{28}), 157.45 (C^{15}), 157.60 (C^{16}).

N,N'-бис(бензимидазолилметил)-[N,N'-бис(бензимидазолилэтил)]-этилендиамин (11). Раствор 54.4 г (0.1 моль) соединения **5** в 100 мл толуола, 47.52 г (0.44 моль) *о*-ФДА (мольное соотношение 5:*о*-ФДА=1:4.44), нагревали при температуре 115 °С в течение 1.5 ч, затем при 145 °С в течение 4 ч и производили отгон воды с толуолом. Получили 74.54 г (выход 89.6%) соединения **11**. Найдено, %: С 68.83%; Н 7.58%; N 23.16. $C_{48}H_{60}N_{14}$. Вычислено, %: С 69.24; Н 7.21; N 23.55.

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., J/Γ): 2.30 (уш. с., 2Н, $NH-C^1H_2$), 2.16-2.38 (м., 16Н, пиперазин), 2.51-2.58 (м. 6Н, $C^{11}H_2$, $C^{13}H_2$, $C^{29}H_2$), 2.62-2.68 (м. 6Н, $C^{12}H_2$, $C^{14}H_2$, $C^{30}H_2$), 2.50-2.64 (м., 4Н, C^4H_2 , C^6H_2), 2.77-2.85 (м., 4Н, C^3H_2 , C^5H_2), 4.24-4.40 (т., 4Н,

C^1H_2 , C^2H_2 , 2J 6.0, 3J 11.8), 5.55 (с. 3Н, 3NH), 7.10-7.45 (м., 12Н, 3Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$; δ , м.д.): 16.40 (C^{12} , C^{14}), 16.44 (C^{30}), 45.65 (C^8 , C^8 , C^{10} , $C^{10'}$), 48.10 (C^1), 48.23 (C^2), 49.14 (C^{29}), 49.20 (C^{11} , C^{13}), 52.26 (C^4), 52.32 (C^6), 53.00 (C^3), 53.18 (C^5), 45.78 (C^7 , $C^{7'}$, C^9 , $C^{9'}$), 114.43 (C^{18} , C^{21} , C^{24} , C^{27}), 122.70 (C^{19} , C^{20} , C^{25} , C^{26}), 136.12 (C^{17} , C^{22}), 136.28 (C^{23} , C^{28}), 145.05 (C^{32} , C^{37}), 157.45 (C^{15}), 157.60 (C^{16}), 157.62 (C^{31}).

N,N'-бис(бензимидазолилэтил)-[N,N'-бис(бензимидазолилметил)]-этилендиамин (12). В условиях получения соединения (**6**) из смеси 54.4 г (0.1 моль) соединения **6**, толуола, 47.52 г (0.44 моль) *о*-ФДА (мольное соотношение 6:*о*-ФДА=1:4.44). Получают 74.21 г (выход 90.4%) соединения **12**. Найдено, %: С 68.87%; Н 7.54%; N 23.14. $C_{48}H_{60}N_{14}$. Вычислено, %: С 69.24; Н 7.21; N 23.55.

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., J/Γ): 2.31 (уш. с., 2Н, $NH-C^1H_2$, $NH-C^2H_2$), 2.16-2.36 (м., 16Н, пиперазин), 2.53-2.56 (д.д. 4Н, $C^{11}H_2$, $C^{13}H_2$, 2J 13.9, 3J 6.8), 2.50-2.58 (м., 4Н, C^4H_2 , C^6H_2), 2.78-2.86 (м., 4Н, C^3H_2 , C^5H_2), 4.24-4.40 (т., 4Н, C^1H_2 , C^2H_2 , 2J 6.0, 3J 11.8), 5.53 (с. 2Н, 2NH), 7.00-7.35 (м., 8Н, 2Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$; δ , м.д.): 45.62 (C^8 , C^8 , C^{10} , $C^{10'}$), 48.12 (C^1), 48.23 (C^2), 49.14 (C^{11}), 49.20 (C^{13}), 52.26 (C^4), 52.32 (C^6), 53.00 (C^3), 53.18 (C^5), 45.75 (C^7 , $C^{7'}$, C^9 , $C^{9'}$), 114.43 (C^{18} , C^{21} , C^{24} , C^{27}), 122.71 (C^{19} , C^{20} , C^{25} , C^{26}), 136.12 (C^{17} , C^{22}), 136.25 (C^{23} , C^{28}), 157.45 (C^{15}), 157.60 (C^{16}).

Литература

1. Гиллер С.А., Шиманская М.В., Гофман Б.Э., Андерсон А.А. Деаминирование диэтиленамина при атмосферном давлении / В кн. Пиперазин.— Рига: Изд-во Зинатне, 1965.— С.41-54.
2. Андерсон А.А., Курган Д.К., Гиллер С.А., Шиманская М.В. Дегидратация этаноламина на окисных катализаторах / В кн. Пиперазин.— Рига: Изд-во Зинатне, 1965.— С.25-39.
3. Баландин А.А., Карпейская Е.И., Ферапонтов В.А., Толстомятова А.А. Получение пиперазина из моноэтаноламина каталитическим путем / В кн. Пиперазин.— Рига: Изд-во Зинатне, 1965.— С.65-76.
4. А.с. №400586 СССР. Способ выделения пиперазина / Загидуллин Р.Н., Гарифзянов Г.Г., Толстикова Г.А. и др. // Б.И.— 1973.— №40.
5. Загидуллин Р.Н. Многоосновные амины. Пиперазины. Уфа: Изд-во Гилем, 2010. Т.1.— 184 с.
6. Патент РФ №2482118 Способ получения бензимидазолов / Р. Н. Загидуллин, А.Г. Мустафин, Р.Р. Загидуллина // Б.И.— 2013.— №14.

References

1. Giller S.A., Shimanskaya M.V., Gofman B.E., Anderson A.A. *Deaminirovanie die'tilenamina pri atmosfernom davlenii* [Deamination of diethyleneamine at atmospheric pressure]. In book: Piperazin. Riga, Zinatne Publ., 1965, pp. 41-54.
2. Anderson A.A., Kurgan D.K., Giller S.A., Shimanskaya M.V. *Degidratatsiya etanolamina na okisnykh katalizatorax* [Ethanolamine Dehydration on Oxide Catalysts]. In book: Piperazin. Riga, Zinatne Publ., 1965, pp.25-39.
3. Balandin A.A., Karpeiskaya E.I., Ferapontov V.A., Tolstopyatova A.A. *Poluchenie piperazina iz monoetanolamina kataliticheskim putyom* [Catalytic preparation of piperazine from monoethanolamine]. In book: Piperazin. Riga, Zinatne Publ., 1965, pp.65-76.
4. Zagidullin R.N., Garifzyanov G.G., Tolstikov G.A. *Sposob vy'deleniya piperazina* [The method of isolation of piperazine]. Certificate of authorship USSR, no.400586, 1973.

7. Загидуллин Р.Н., Многоосновные амины. Пиперазины.— Уфа: Изд-во Гилем, 2010. Т.1.— С.77; 88; 92; 101; 102.
8. Патент РФ №2054421. Способ получения гидроклоридов 2-бензилбензимидазола или 2-стирилбензимидазола / Симонян А.В. // Оpubл. 20.02.1996.
9. Zagidullin R.N. Reactions of N-(β -aminoethyl)-piperazine and its derivatives // Chemistry of heterocyclic compounds.— 1991.— V.27, №3.— Pp.309-312.
10. Патент РФ №2451679 Способ получения N,N'-бис(пиперазиноэтил)этилендиамина / Загидуллин Р.Н., Хуснутдинов Р.А. Загидуллина С.К., Загидуллина Р.Р. // Оpubл. 27.05.2012.
5. Zagidullin R.N. *Mnogoosnovnye aminy. Piperaziny* [Polybasic amines. Piperazines]. Ufa, Gilem Publ., 2010, vol.1, 184 p.
6. Zagidullin R.N., Mustafin A.G., Zagidullina R.R. *Sposob polucheniya benzimidazolov* [A method for producing benzimidazoles]. Patent RF no. 2482118, 2013.
7. Zagidullin R.N. *Mnogoosnovnye aminy. Piperaziny* [Polybasic amines. Piperazines]. Ufa, Gilem Publ., 2010, vol.1, pp.77; 88; 92; 101; 102.
8. Simonyan A.V. *Sposob polucheniya gidrokhloridov 2-benzilbenzimidazola ili 2-stirilbenzimidazola* [The method of producing 2-benzylbenzimidazole or 2-styrylbenzimidazole hydrochlorides]. Patent RF no.2054421, 1996.
9. Zagidullin R.N. [Reactions of N-(β -aminoethyl)-piperazine and its derivatives]. *Chemistry of heterocyclic compounds*, 1991, vol.27, no.3, pp.309-312.
10. Zagidullin R.N., Khusnutdinov R.A. Zagidullina S.K., Zagidullina R.R. *Sposob polucheniya N,N'-bis(piperazinoetil)etilendiamina* [The method of obtaining N, N'-bis (piperazinoethyl) ethylenediamine]. Patent RF no.2451679, 2012.