

## ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

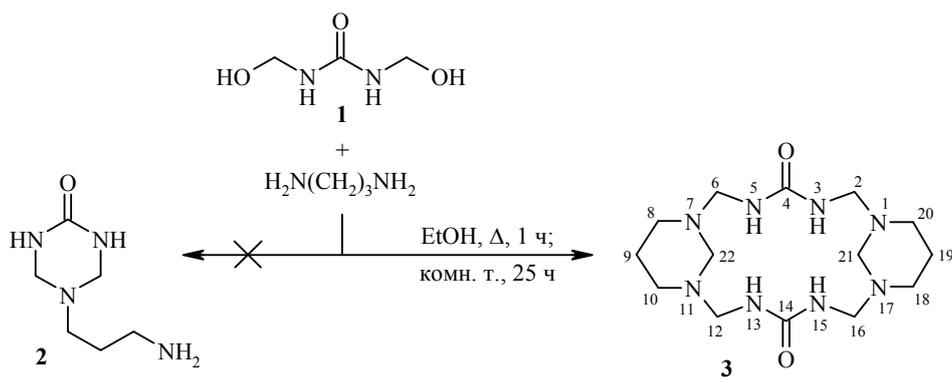
*Посвящается академику О. Н. Чупахину в связи с его 80-летием*

**НЕОЖИДАННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ ТРИЦИКЛА В РЕЗУЛЬТАТЕ  
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 1,3-БИС(ГИДРОКСИМЕТИЛ)МОЧЕВИНЫ  
С ПРОПАН-1,3-ДИАМИНОМ**

**Ключевые слова:** 1,3-бис(гидроксиметил)мочевина, мочевины, 1,3,5,7,11,13,15,17-октаазатрицикло[15.3.1.1<sup>7,11</sup>]докозан-4,14-дион, пропан-1,3-диамин, аминотетрагидро-вание.

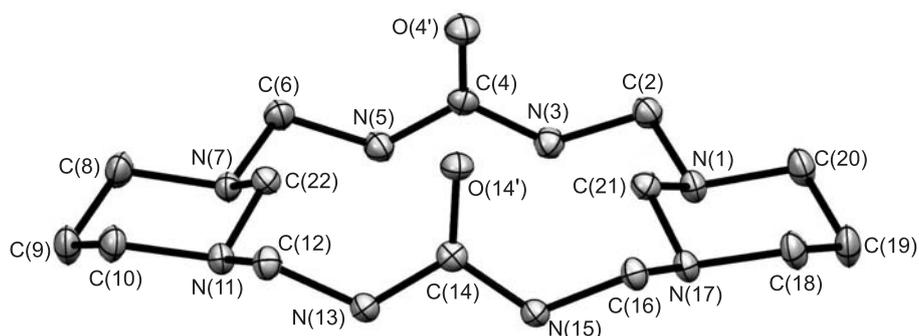
В отличие от аминотетрагидрования тиомочевины формальдегидом и первичными аминами, приводящего к 5-замещённым 1,3,5-триазинан-2-тионам (см. работы [1, 2] и цитированные в них источники), аминотетрагидрованию мочевины посвящено не столь много работ [3–10], причём самая поздняя из них опубликована в 1991 г. Из-за возможности протекания разнообразных конденсаций с участием мочевины и формальдегида [11, 12] циклические мочевиновые основания Манниха лучше получать не трёхкомпонентной конденсацией мочевины, формальдегида и соответствующего первичного амина [3–5, 7], а использовать синтезированную из мочевины и формалина 1,3-диметиллолмочевину (ДММ) (1) [13], которую затем конденсируют с подходящим первичным амином [7, 8], или конденсировать мочевины с предварительно синтезированным диметиллолпроизводным первичного амина с изоляцией или без оной указанного промежуточного продукта [9]; вместо последнего можно использовать *N*-метиллолпроизводное первичного амина [10]. Из бифункциональных аминов в трёхкомпонентной конденсации использовались этилендиамин и этаноламин [3–5], а в конденсацию с ДММ вводились этаноламин и *N,N*-диметилэтилендиамин [7], причём во всех четырёх случаях были получены ожидаемые циклические основания Манниха – 5-замещённые производные 1,3,5-триазинан-2-она.

Цель работы – получить циклическое аминотетрагидро производное мочевины 2, используя в качестве аминного компонента 1,3-пропилендиамин. Попытки получить целевое соединение взаимодействием эквимолекулярных количеств ДММ и 1,3-пропилендиамина в воде, т. е. по методике [7], оказались безуспешны: во всех экспериментах образовывались клейкие эластичные материалы, остававшиеся неизменными после нескольких недель экспозиции на воздухе. Извлечь из полученных незасыхающих масс низкомолекулярные продукты не удалось. Замена воды на этанол также не дала положительного результата. Но неожиданно для нас конденсация исходных веществ, взятых в мольном соотношении 2:1, привела к трициклу 3, причём в качестве растворителя с равным успехом можно было использовать как воду (выход 55%), так и 96% этанол (выход 61%).



Трициклическое строение соединения **3** доказано совокупностью данных спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии и РСА (рисунок). По данным РСА, исследованный образец отвечает кристаллосольвату состава  $3 \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot 0.5\text{MeCN}$ , что совпадает с данными элементного анализа. Кристаллическая структура образована двумя кристаллографически независимыми молекулами, причём каждая из них находится в конфигурации  $1R,7S,11R,17S$  и имеет группу симметрии  $C_{2v}$ . Две независимые молекулы почти параллельны, но их длинные оси перпендикулярны. Между собой они связаны восемью водородными связями  $\text{N}-\text{H} \cdots \text{N}$ , длины которых лежат в диапазоне 2.938–3.035 Å.

Довольно сложный спектр ЯМР  $^1\text{H}$  докозана **3** интерпретирован с помощью экспериментов  $^1\text{H}-^1\text{H}$  COSY и  $^1\text{H}-^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  HMQC. В 2D спектрах зафиксированы кросс-пики сигналов всех взаимодействующих протонов (COSY), а также непосредственно связанных углеродов и протонов (HMQC). Отнесение сигналов водородов метиленовых групп и КССВ  $^2J$  и  $^3J$  выполнено по аналогии с общими закономерностями, выявленными для циклогексанов [14, 15]. Псевдоэкваториальные атомы водорода обозначены как  $\text{H}_A$ , псевдоосиальные – как  $\text{H}_B$ . Обращает на себя внимание сильное дезэкранирование (в  $\text{CDCl}_3$ ) протонов  $\text{H}_A$ , по сравнению с протонами  $\text{H}_B$ , на пределе и даже гораздо более обычно наблюдаемых для циклогексанов значений [14]:  $\Delta\delta$  от 0.71 м. д. для групп 8,10,18,20- $\text{CH}_2$ , 0.89 м. д. для групп 2,6,12,16- $\text{CH}_2$  и до 1.52 м. д. для групп 21,22- $\text{CH}_2$ .



Молекулярная структура соединения **3** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью. Атомы водорода не показаны

Таким образом, при взаимодействии 1,3-диметиллолмочевины с 1,3-пропандиамином вместо ожидаемого 5-замещённого 1,3,5-триазинан-2-она получен трициклический докозан. Данный продукт формально можно рассматри-

вать как макроциклическое основание Манниха, образующееся в результате многоступенчатого процесса, в котором в качестве субстрата выступает мочеви́на, метиленового компонента – формальдегид, а аминного компонента – 1,3-пропилендиамин. Характерной особенностью структуры полученного продукта является то, что атомы азота каждого из двух пропилендиаминных фрагментов попарно "сшиты" метиленовыми мостиками, источником которых, по-видимому, служит формальдегид, элиминирующийся в ходе реакции из 1,3-диметиллолмочевины.

ИК спектр зарегистрирован на спектрофотометре Shimadzu FTIR-8400S в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance III-400 (400 и 100 МГц соответственно) в  $\text{CDCl}_3$ , в качестве внутреннего стандарта использованы сигналы остаточных протонов растворителя (7.26 м. д. для ядер  $^1\text{H}$ , 77.0 м. д. для ядер  $^{13}\text{C}$ ). Эксперименты  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  NMQC и  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY выполнены в тех же условиях на указанном спектрометре. Масс-спектр записан на масс-спектрометре Bruker micrOTOF 10223 (ESI-TOF). Элементный анализ проведён на анализаторе Leco CHNS(O) 942. Температуры плавления определены на приборе ПТП-М и не исправлены. Для перекристаллизации соединения **3** использованы товарные растворители, очищенные перегонкой с отбрасыванием первых 5% и последних 10% дистиллята.

**1,3-Бис(гидроксиметил)мочевину (1)** получают по усовершенствованной методике [13] из 189.0 г (2.2 моль) 35% формалина и 65.8 г (1.1 моль) мочевины в присутствии 1.5–2.0 мл  $\text{Et}_3\text{N}$  (в работе [13] – в присутствии  $\text{Ba}(\text{OH})_2$ ) при 30-часовой выдержке реакционной смеси при комнатной температуре. Выход 57%. Белый порошок. Т. пл. 122–125 °С (т. пл. 126 °С [11], т. пл. 121–126 °С [13, 16]).

**1,3,5,7,11,13,15,17-Октаазатрицикло[15.3.1.1<sup>7,11</sup>]докозан-4,14-дион (3)**. Смешивают 9.61 г (80.0 ммоль) 1,3-бис(гидроксиметил)мочевины (**1**) и 2.97 г (3.36 мл, 40.1 ммоль) пропан-1,3-диамина в 15 мл 96%  $\text{EtOH}$  при температуре 5 °С, затем убирают охлаждение и, продолжая перемешивание, нагревают реакционную смесь до кипения. Кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 1 ч, убирают нагрев и продолжают перемешивание ещё 1 ч, а затем выдерживают реакционную смесь в течение 1 сут при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают охлаждённым до 5 °С 96%  $\text{EtOH}$  и сушат на воздухе. Выход 3.53 г (52%). Через 4 сут из фильтра выпадает ещё 0.61 г (9%) продукта. Общий выход 4.14 г (61%). Крупные прозрачные бесцветные кристаллы, белеющие на воздухе без изменения спектральных характеристик. Т. пл. 205–207 °С ( $\text{MeCN}$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1561 (C–N), 1591 (деф. NH), 1677 (C=O), 2723, 2747, 2794, 2867, 2927 ( $\text{CH}_2$ ), 3050, 3215, 3259 (NH), 3467 (OH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.69 (2H, д, м,  $^2J = 13.3$ , 9,19- $\text{CH}_\text{B}$ ); 1.79 (2H, псевдоквартет т,  $^2J = 12.5$ ,  $^3J = 12.5$ ,  $^3J = 4.3$ , 9,19- $\text{CH}_\text{A}$ ); 2.13 (4H, псевдотриплет д,  $^2J = 11.7$ ,  $^3J = 11.7$ ,  $^3J = 3.0$ , 8,10,18,20- $\text{CH}_\text{B}$ ); 2.45 (2H, д,  $^2J = 9.5$ , 21,22- $\text{CH}_\text{B}$ ); 2.84 (4H, д, м,  $^2J = 11.0$ , 8,10,18,20- $\text{CH}_\text{A}$ ); 3.40 (4H, д, д,  $^2J = 12.2$ ,  $^3J = 3.1$ , 2,6,12,16- $\text{CH}_\text{B}$ ); 3.97 (2H, д,  $^2J = 9.5$ , 21,22- $\text{CH}_\text{A}$ ); 4.29 (4H, д, д,  $^2J = 12.1$ ,  $^3J = 10.1$ , 2,6,12,16- $\text{CH}_\text{A}$ ); 8.48 (4H, д, д,  $^3J = 9.9$ ,  $^3J = 2.9$ , 4NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$ ,  $\delta$ , м. д.: 157.9 (C-4,14); 70.2 (C-21,22); 59.6 (C-2,6,12,16); 50.4 (C-8,10,18,20); 24.6 (C-9,19). Найдено,  $m/z$ : 341.2411  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{29}\text{N}_8\text{O}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 341.2408. Найдено, %: C 45.62; H 8.78; N 30.02.  $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{N}_8\text{O}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot 0.5\text{C}_2\text{H}_3\text{N}$ . Вычислено, %: C 45.38; H 8.51; N 29.99.

**Рентгеноструктурный анализ соединения 3** выполнен на монокристалльном дифрактометре Agilent Technologies SuperNova Atlas с использованием программных комплексов CrysAlisPro [17] и SIR2011 [18]. Структура **3**·2 $\text{H}_2\text{O}$ ·0.5 $\text{CH}_3\text{CN}$  ( $a$  18.1167(5),  $b$  12.3467(3),  $c$  18.9588(5) Å;  $\beta$  91.525(2)°;  $V$  4239.25(19) Å<sup>3</sup>;  $Z$  8) кристаллизуется в моноклинной сингонии, пространственная группа  $P2_1/n$ ,  $R$  0.041,  $R_w$  0.053,  $GOF$  0.99. Параметры измерений: 100 К, микрофокусное монохроматическое  $\text{CuK}\alpha$ -излучение ( $\theta_{\text{min}}$  3.33°,  $\theta_{\text{max}}$  76.84°); 8900 рефлексов, 8314 независимых неэквивалентных рефлексов,  $F > 3\sigma_F$ ; монокристалл 0.16×0.19×0.22 мм.

Кристаллографические данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 996106).

Файлы сопроводительной информации, содержащие спектры  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMQC и  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY соединения **3**, доступны на сайте <http://hgs.osi.lv>.

*Работа выполнена в рамках базовой части государственного задания Министерства образования и науки РФ на выполнение государственных работ в сфере научной деятельности 2014/191, код проекта 644. Рентгеноструктурные исследования выполнены при частичной финансовой поддержке РФФИ (грант 13-03-00888).*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Д. Б. Лазарев, С. М. Рамш, А. Г. Иваненко, *Журн. общ. химии*, **70**, 475 (2000).
2. Сун Миньянь, С. М. Рамш, В. С. Фундаменский, С. Ю. Соловьева, В. И. Захаров, *Журн. общ. химии*, **82**, 240 (2012). [*Russ. J. Gen. Chem.*, **82**, 236 (2012).]
3. A. M. Paquin, DE Pat. Appl. 859018; *Chem. Abstr.*, **52**, 70325t (1958).
4. A. M. Paquin, *Angew. Chem.*, **A60**, 267 (1948).
5. A. M. Paquin, *J. Org. Chem.*, **14**, 189 (1949).
6. U. Steinke, W. Steinke, G. Schuster, W. Kochmann, DE Pat. Appl. 2426605; *Chem. Abstr.*, **84**, 10223f (1976).
7. W. J. Burke, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 2136 (1947).
8. A. Striegler, H. Wild, W. Hesse, DE Pat. Appl. 1089766; *Chem. Abstr.*, **56**, 3496d (1962).
9. A. Striegler, H. Wild, W. Hesse, DE Pat. Appl. 1089765; *Chem. Abstr.*, **56**, 3496c (1962).
10. А. Л. Коваленко, Ю. В. Серов, И. В. Целинский, А. А. Никонов, *Журн. орган. химии*, **27**, 2388 (1991).
11. Д. Ф. Уокер, *Формальдегид*, ГНТИХЛ, Москва, 1957, с. 328, 329.
12. А. Ф. Николаев, *Технология пластических масс*, Химия, Ленинград, 1977, с. 140.
13. A. Einhorn, A. Hamburger, *Chem. Ber.*, **41**, 24 (1908).
14. Р. Сильверстейн, Г. Басслер, Т. Моррил, *Спектрометрическая идентификация органических соединений*, Мир, Москва, 1977, с. 294, 328, 337.
15. Х. Гюнтер, *Введение в курс спектроскопии ЯМР*, Мир, Москва, 1984, с. 421.
16. Э. И. Барг, *Технология синтетических пластических масс*, ГНТИХЛ, Ленинград, 1954, с. 515.
17. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.36.20 (release 27-06-2012).
18. M. C. Burla, R. Caliendo, M. Camalli, B. Carrozzini, G. L. Casciarano, C. Giacovazzo, M. Mallamo, A. Mazzone, G. Polidori, R. Spagna, *J. Appl. Crystallogr.*, **45**, 357 (2012).

**Фарес Хамуд<sup>1</sup>, С. М. Рамш<sup>1\*</sup>, Л. М. Певзнер<sup>1</sup>, В. С. Фундаменский<sup>1</sup>,  
В. В. Гуржий<sup>2</sup>, В. И. Захаров<sup>3</sup>, В. А. Кузнецов<sup>3</sup>,  
Д. В. Криворотов<sup>3</sup>, Е. С. Храброва<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Московский пр., 26, Санкт-Петербург 190013, Россия  
e-mail: sramsh@technolog.edu.ru

Поступило 27.04.2014

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская наб., 7-9, Санкт-Петербург 199034, Россия  
e-mail: vladgeo17@mail.ru

<sup>3</sup> НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека Федерального медико-биологического агентства, ст. Капитолово, корп. № 93, г. п. Кузьмоловский 188663, Всеволожский р-н, Ленинградская обл., Россия  
e-mail: 9576847@mail.ru