УДК 547.783

В. Г. ШТАМБУРГ, канд. хим. наук, ДНУ, г. Днепропетровск
В. В. ШТАМБУРГ, ***В. Б. ДИСТАНОВ***, канд. хим. наук, НТУ «ХПИ»
А. А. АНИЩЕНКО, канд. хим. наук, ДНУ, г. Днепропетровск
А. П. ПЛЕШКОВА, канд. хим. наук, Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, г. Москва
Р. И. ЗУБАТЮК, канд. хим. наук, НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины, г. Харьков

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ 3-ГИДРОКСИ-5-ФЕНИЛГИДАНТОИНА

Конденсація фенілгліоксалю з N-гідроксисечовиною при відсутності лужних каталізаторів в водному середовищі приводить до отримання-5-фенилгідантоіну.

5-Phenylhidantoine condensation phenylhlioxal with N- hydroxyurea without alkaline catalysts in water was obtained.

Конденсация арилглиоксалей с карбаматами и амидами карбоновых кислот в органических растворителях приводит к образованию ациклических полуаминалей **1** [1, 2], тогда как фенилглиоксальгидрат с *N*-алкилмочевинами в воде (100 ^{0}C) в присутствии щелочи образует гидантоины **2** путем бензильной перегруппировки [3, 4]. В случае монозамещенных *N*-алкилмочевин конденсация начинается, вероятно, с первоначального взаимодействия альдегидной группы фенилглиоксаля с незамещенной H_2N-группой, что подтверждается образованием 1-метил-5-фенилгидантоина **2** из *N*-метилмочевины [3, 4].

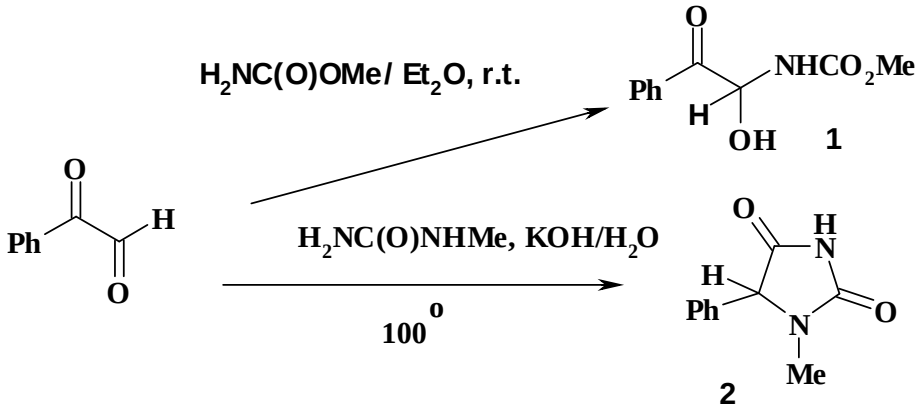

Рис. 1. Схема образования 1-метил-5-фенилгидантоина 2 из *N*-метилмочевины

Изучая конденсацию фенилглиоксаля с различными видами *N*-алкокси-

мочевин, мы установили, что при конденсации фенилглиоксальгидрата со свежеполученной *N*-гидроксимочевиной в нейтральной водной среде при комнатной температуре образуется 3-гидрокси-5-фенилгидантоином **3**, соглас-но данным ЯМР ^{1}H спектроскопии, масс-спектрометрии и РСА

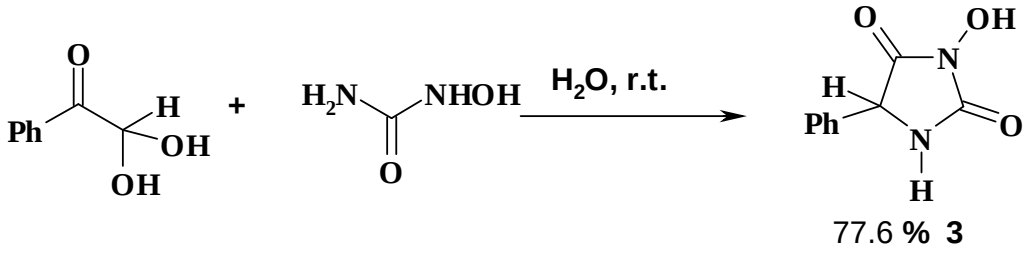

Рис. 2. Схема образования 3-гидрокси-5-фенилгидантоина 3

В спектре ЯМР ^{1}H соединения **3** наблюдаются сигналы бензильного протона (5.24 м.д.), NH- (8.74 м.д.) и HO-протонов (10.60 м.д.). В спектре ИК присутствуют полосы поглощения как HO- , так и NH-групп (3570 см$^{-1}$ и 3280 см$^{-1}$, соответственно), а также двух карбонильных групп (1770, 1720 см$^{-1}$). В масс-спектре гидантоина **3** кроме пика молекулярного иона (*m/z* 192) наблюдаются также пики характеристичных ионов с *m/z* 176, 175, 164, 105, 104, 103, 59.

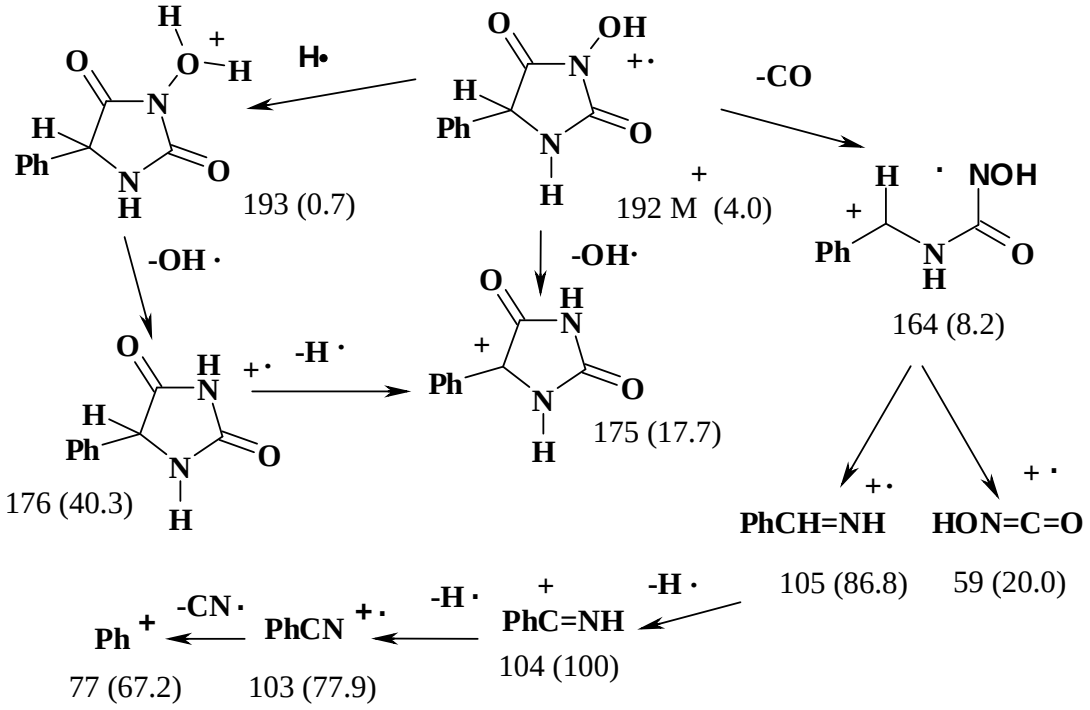

Рис. 3. Масс-спектр гидантоина 3

Окончательное подтверждение строения гидантоина **3** было получено с

помощью РСА (см. рис. 4, табл. 1,2). Соединение **3** представляет собой кристаллогидрат состава 1:1. Пятичленный цикл плоский с точностью 0.013 Å. Атом кислорода O(1) немного отклоняется от плоскости гетероцикла на 0.139(3) Å. Фенильный заместитель ориентирован приблизительно копланарно связи C(2) – N(2) (торсионный угол N(2)-C(2)-C(4)-C(5) составляет 13.8(3) °), что приводит, по всей видимости, к возникновению аттрактивного молекулярного укороченного контакта H(5)…N(2) 2.56 Å (сумма вандерваальсовых радиусов 2.66 Å [5]). Связи N(1) – C(3) и N(2) – C(1) имеют практически одинаковые длины (1.337(2) Å и 1.330(2) Å, соответственно), а связь N(1) – C(1) (1.402 Å) заметно длиннее.

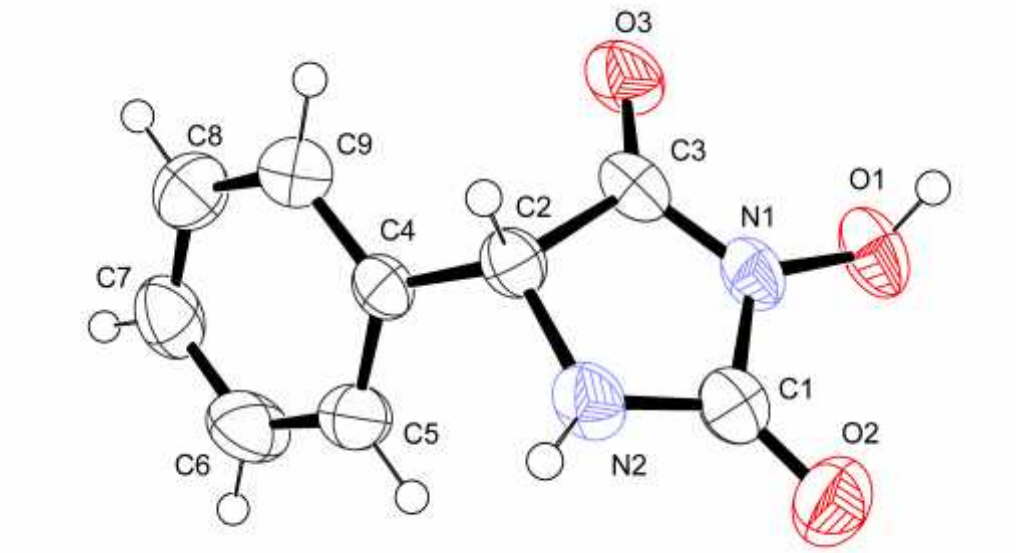

Рис. 4. Строение 3-гидрокси-5-фенилгидантоина **3** согласно данным РСА

Таблица 1

Длины связей в 3-гидрокси-5-фенилгидантоине **3**

связь	длина, Å	связь	длина, Å
O(1)-N(1)	1.373(2)	C(2)-C(3)	1.526(2)
O(2)-C(1)	1.202(2)	C(4)-C(9)	1.373(3)
O(3)-C(3)	1.211(2)	C(4)-C(5)	1.375(3)
N(1)-C(3)	1.337(2)	C(5)-C(6)	1.372(3)
N(1)-C(1)	1.402(2)	C(6)-C(7)	1.350(3)
N(2)-C(1)	1.330(2)	C(7)-C(8)	1.360(3)
N(2)-C(2)	1.446(2)	C(8)-C(9)	1.373(3)
C(2)-C(4)	1.506(2)		

Таблица 2

Валентные углы в 3-гидрокси-5-фенилгидантоине **3**

угол	величина, °	угол	величина, °
C(3)-N(1)-O(1)	123.8(2)	O(3)-C(3)-C(2)	127.8(2)
C(3)-N(1)-C(1)	114.6(2)	N(1)-C(3)-C(2)	104.9(2)
O(1)-N(1)-C(1)	121.3(2)	C(9)-C(4)-C(5)	117.9(2)
C(1)-N(2)-C(2)	113.4(2)	C(9)-C(4)-C(2)	119.4(2)
O(2)-C(1)-N(2)	130.9(2)	C(5)-C(4)-C(2)	122.7(2)
O(2)-C(1)-N(1)	123.9(2)	C(4)-C(5)-C(6)	120.5(2)
N(2)-C(1)-N(1)	105.2(2)	C(7)-C(6)-C(5)	121.0(2)
N(2)-C(2)-C(4)	115.5(2)	C(6)-C(7)-C(8)	119.3(2)
N(2)-C(2)-C(3)	101.9(2)	C(7)-C(8)-C(9)	120.2(2)
C(4)-C(2)-C(3)	110.6(2)	C(4)-C(9)-C98)	121.0(2)
O(3)-C(3)-N(1)	127.3(2)		

Вероятно, это говорит о том, что неподеленные электронные пары (НЭП) атомов азота N(1) и N(2) сопряжены с π-орбиталями карбонильных групп C(3)=O(3) и C(1)=O(2), соответственно, в то время как сопряжение между НЭП атома N(1) и карбонильной группой C(1)=O(2) ослаблено.

В кристалле молекулы соединения **3** образуют цепочки вдоль направления () 1 0) за счет межмолекулярных водородных связей N(2)-H(2N)…O(3') (x,1+y,z) (N…O 2.902(2) Å, H…O 2.0 Å, N-H…O 168 °) (см. рис. 5). Молекулы воды расположены в полостях между этими цепочками и связывают их межмолекулярными водородными связями O(1)-H(1O)…O(1W) (O…O 2.586(2) Å, H…O 1.66 Å, OH…HO 173 °), O(1W)-H(1W)…O(2') (1-x, 1-y, 1-z) (O…O 2.883(2) Å, H…O 2.17 Å, O-H…O 138 °). Вероятно, образование сильной водородной связи O(1)-H(1O)…O(1W) приводит к незначительному укорочению связи N(1)-O(1) до 1.373(2) Å по сравнению со средним значением 1.396 Å [6].

Поскольку для образования 3-гидроксигидантоина **3** в реакции фенилглиоксаля с *N*-гидроксимочевиной не требуется ни катализа основаниями, ни нагрева, представляется возможным предложить следующий вероятный механизм их образования (см. рис. 6). Первоначально происходит атака наиболее нуклеофильным атомом азота *N*-гидроксимочевины, альдегидной группы фенилглиоксаля. Образующийся на первой стадии ациклический аминаль **A** далее циклизуется по второму атому азота карбамоильного фрагмента. В образовавшемся 3-гидрокси-4,5-дигидрокси-имидазолидиноне **B** происходит внутримолекулярное протонирование 5-HO-группы с последующим отщеплением

воды при внутримолекулярной согласованной перегруппировке - 1,2-сдвиге Н-атома с С(2) на С(1) в цвиттер-ионе **С**. Ее «движущей силой» может быть аномерное орбитальное взаимо-действие $n_{O(4)}$-$\sigma^*_{C(4)-H}$, перенос электронной плотности с анионного атома О(1) при атоме С(2) на разрыхляющую орбиталь $\sigma^*_{C(2)-H}$. Атом Н у атома С(2) становится “внутренним нуклеофилом”, вытесняющим молекулу H_2O у атома С(1). Протекание подобного рода согласованной внутримолекулярной перегруппировки должно быть нечувствительно как к природе растворителя, так и к отсутствию основного катализатора, что и наблюдается.

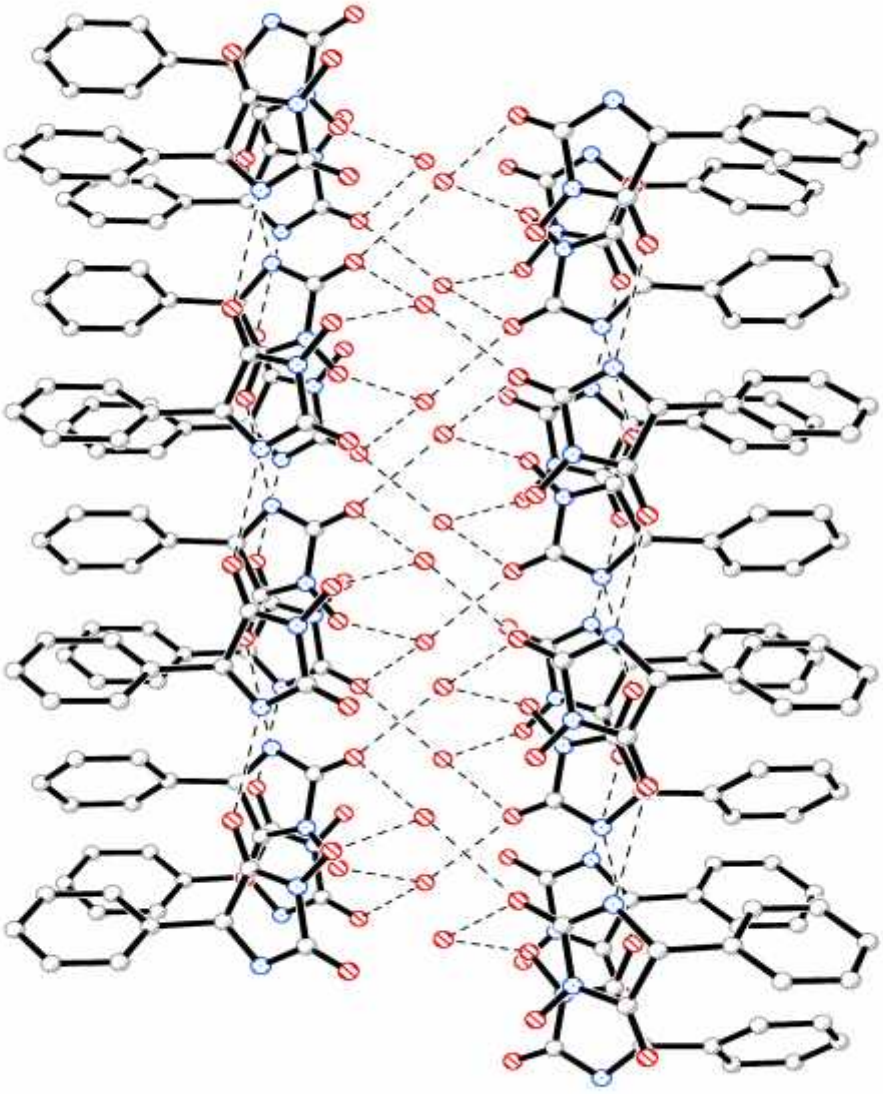

Рис. 5. Упаковка моногидрата 3-гидрокси-5-фенилгидантоина **3** в кристалле

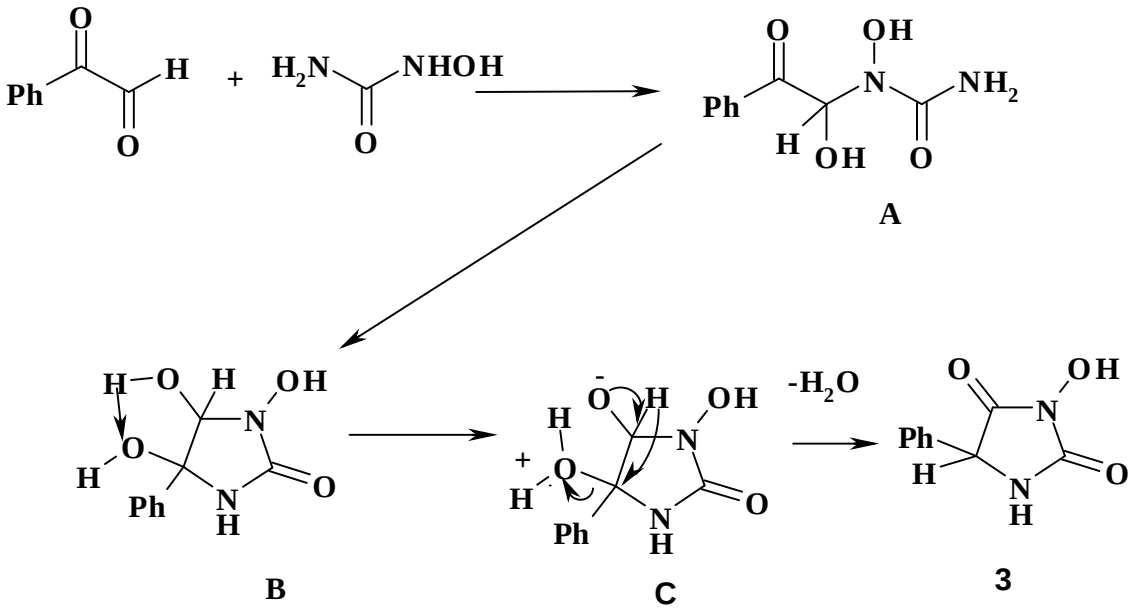

Рис. 6. Предполагаемый механизм образования 3-гидроксигидантоина **3**

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^{1}H регистрировали на спектрометре “Varian VXP-300” (300 МГц, внутренний стандарт – Me_4Si); химические сдвиги приведены в δ-шкале (м.д.); КССВ в герцах. ИК-спектры записывали на приборе UR-20 в таблетках KBr. Масс-спектры получали на приборе Kratos MS 890 в режиме электронного удара (ЭУ, 70 эв) с прямым вводом. Параметры элементарной ячейки кристаллов соединений **3 и 6** измерены на автоматическом четырехкружном дифрактометре “Xcalibur 3” (MoKα, графитовый монохроматор, ССВ детектор, ω- и φ-сканирование, 2θ = 52 °). Коды регистрации данных РСА в Кембриджском банке кристаллографических данных для соединения **3** – 617196.

3-Гидрокси-5-фенилгидантоин (3). К теплому (45° С) раствору 0.381 г фенилглиоксальгидрата (2.5 ммоль) в 5 мл H_2O прибавили раствор свежеприготовленной 0.190 г *N*-гидроксимочевины (2.5 ммоль,) в 5 мл H_2O. Перемешивали реакционную смесь при 18°С 2 ч, выдержали 22 ч, затем удалили воду в вакууме (2 Торр), остаток дважды экстрагировали 15 мл Et_2O течение 10 ч, образовавшийся оставшийся осадок фильтровали, сушили в вакууме. Получено 0.408 г (77.6 %) гидрата 3-гидрокси-5-фенилгидантоина **3**, бесцветные кристаллы, $T_{пл.}$ (после переосаждения из смеси ТГФ – C_6H_{14}) 169 – 172 °С, после повторной кристаллизации $T_{пл.}$ = 175 – 176 °С (ТГФ – C_6H_{14}). Спектр ЯМР ^{1}H

(300 МГц, $(CD_3)_2SO$): 5.24 (с, 1H, PhCH); 7.30 – 7.50 (м, 5H, Ph); 8.74 (уш. С, 1H, NH); 10.60 (уш. с, 1H, NOH). ИК-спектр, ν/см$^{-1}$: 3570 (OH); 3280 (NH); 1770 (C=O), 1720 (C=O). Масс-спектр (ЭУ, 70эВ), *m/z*($I_{отн}$ (%)): 193 $[M+H]^+$ (0.7); 192 M^+ (4.0); 176 (40.3); 175 (7.7); 174 (14.7); 164 (8.2); 147 (9.0); 133 (14.5); 132 (11.1); 119 (6.8); 106 (11.4); 105 (86.8); 104 (100); 103 (77.9); 91 (9.2); 78 (27.3); 77 (67.2); 70 (18.0); 59 (20.0). Найдено (%): C, 51.77; H, 4.61; N, 13.55. $C_9H_{10}N_2O_4$. Вычислено (%): C, 51.43; H, 4.80; N, 13.33.

Монокристаллы **3** получали кристаллизацией из смеси ТГФ – C_6H_{14}. Кристаллы **3** моноклинные, $C_9H_8N_2O_3 \cdot H_2O$, при 298 K ***a*** = 19.427(5) Å, ***b*** = 6.1575(8) Å, ***c*** = 7.9395(11) Å, ***β*** = 96.132(15)°, V = 944.3(3) Å^3, M_r = 210.19, Z = 4, пространственная группа $P2_1/c$, $d_{выч}$ = 1.478 г/см^3, μ(MoK_α) = 0.118 мм$^{-1}$, F(000) = 440. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 5117 отражений (1788 независимых, R_{int} = 0.037) измерены на автоматическом четырехкружном дифрактометре «Xcalibur 3» (MoKα, графитовый монохроматор, CCD детектор, ***ω***- и ***φ***-сканирование, $2\theta_{макс}$ = 52 °).

Структура расшифрована прямым методом и уточнена по F^2 полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов с помощью пакета программ SHELX-97[7]. Положения атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены по модели наездника с $U_{изо} = nU_{экв}$ неводородного атома, связанного с данным атомом водорода (n =1.5 для гидроксильной группы и молекулы воды и n = 1.2 для остальных атомов водорода). Окончательные факторы расходимости: wR_2 = 0.065 по 1788 отражениям, R_1 = 0.037 по 973 отражениям с F>4σ(F), S = 1.01.

Список литературы: 1. *Nardi D.* Nuovi N-acilamino-emiacetali e N-acilamino-emiacetali di fenilglios-Sali para-sostituiti // Boll. chim. Farmac. - 1965. V. 104. № 2. P. 94 – 104. **2.** *Драч Б. С., Долгушина И. Ю., Кирсанов А. В.* Конденсация фенилглиоксаля с метилуретаном // Журн. орг. хим. – 1972. Т. 8. № 6. С. 1224 – 1227. **3.** *Aspelund H.* Uber die Bestandigkeit der Hydantoine gegen Alkali. I. Mitteilung // Acta Acad. Aboensis. Math. et phys. 1962. B. 23, N 2, S. 22. **4.** *Aspelund H., Waselius P.* Under die Bestandigkeit der Hydantoine und 5-Hydroxy-hydantoine gegen Alkali // Acta Acad. aboensis.II Mitteilung. 1967. B. 27, N 6, S. 18. **5.** *Зефиров Ю. В., Зоркий П. М.* Ван-дер-Ваальсовы радиусы и их применение в кристаллохимии // Усп. Хим. – 1989. Т. 58. № 5. С. 713 – 743. **6.** *Burgi H.-B., Dunitz J. D. Structure correlatio*n. V. 2, VCH, Weinheim, 1994.

Поступила в редколлегию21.10.06