

УДК 541.64:543.422.23

ИЗУЧЕНИЕ СТРОЕНИЯ МОЧЕВИНОФОРМАЛЬДЕГИДНЫХ СМОЛ
МЕТОДОМ ЯМР 'Н

*Слоним И. Я., Алексеева С. Г., Урман Я. Г.,
Аришава Б. М., Аксельрод Б. Я.*

Разработан метод определения строения мочевиноформальдегидных смол по спектрам ЯМР 'Н растворов в D₂O. Сняты спектры модельных соединений линейной и циклической структуры, модельных систем и смол промышленного типа и проведено полное отнесение сигналов. По спектрам прослежено образование монометиломочевины, симметричной и асимметричной диметиломочевины и trimетиломочевины и гемиформалей на первых стадиях конденсации в нейтральном растворе, а также метиленовых мостиков в кислом растворе. Подтверждено образование триазиновых циклов, стабилизированных метиольными группами у «аминного» азота, в мочевиноформальдегидных смолах, полученных в присутствии гексаметилентетрамина.

Структуру мочевиноформальдегидных смол (МФС) определяли различными химическими и физическими методами [1]. Наиболее полную информацию дают спектры ЯМР ¹³C [2, 3]. Некоторые ограничения в применении ЯМР ¹³C связаны с большой длительностью съемки спектров (несколько часов), не позволяющей изучать сравнительно быстро протекающие реакции. Спектры ЯМР 'Н могут быть сняты значительно быстрее, и протонный резонанс широко использовался в химии МФС. По спектрам, снятым в растворах в ДМСО, определяли содержание NH, NH₂ и CH₂-групп [4–6]. Значительно большую информацию, как показали Томита и Хиросе [7, 8], дает съемка спектров ЯМР 'Н в D₂O. Метиленовые группы в МФС встречаются лишь в фрагментах OCH₂O, OCH₂N, NCH₂N; поэтому спин-спиновое взаимодействие отсутствует, и каждой структуре отвечает один пик. Такая необычная в протонной спектроскопии ситуация приводит к получению сравнительно простых спектров.

В работах [7, 8] изучали только метиломочевины и их гемиформали. Имея ряд модельных соединений, модельных систем и смол, структура которых известна по спектрам ЯМР ¹³C, мы смогли провести отнесение спектров ЯМР 'Н продуктов, получающихся при конденсации мочевины с формальдегидом, а также циклических структур, образующихся в присутствии гексаметилентетрамина.

Синтез линейных и циклических модельных соединений и получение МФС описаны ранее [2, 3]. Дейтеромочевину получали перекристаллизацией мочевины из D₂O; изотопная чистота >95%. Метоксиметилметилурон в смеси с диметоксиметилуроном получали гидролизом последнего в растворе DCl в D₂O.

Спектры ЯМР 'Н снимали на Фурье-спектрометре WH-90 «Брукер» на частоте 90 МГц. Число накоплений от 20 до 200 в зависимости от концентрации. Точность измерения химических сдвигов ≈0,003 м.д. В качестве внутреннего стандарта использовали ацетонитрил, химический сдвиг которого в водном растворе равен 2,02 м.д. [9].

Существенное затруднение при съемке спектров вызывает перекрывание сигналов CH₂ и общего сигнала воды, гидроксильных и аминогрупп. Чтобы уменьшить интенсивность сигнала воды для модельных систем, использовали дейтеромочевину. Смолы сушили в вакууме из замороженного состояния и растворяли в D₂O. Как

было показано ранее [2] (см. также [6]), лиофильная сушка практически не изменяет структуру смол. Оставшийся, сравнительно мало интенсивный сигнал $\text{HDO} + \text{OH} + \text{NH} + \text{NH}_2$ в нейтральных растворах имеет химический сдвиг 4,8 м.д. при 20° и 4,2 м.д. при 80°. Для съемки выбирали такую температуру, при которой он не закрывал нужные пики. Если же был нужен полный спектр, то его составляли из частей двух спектров, снятых при разных температурах. Спектры записывали на магнитную ленту, затем вводили в память ЭВМ, нормировали так, чтобы общая площадь их была одинаковой, и выводили на самописец область химических сдвигов до 4,5 м.д. из спектра, снятого при низкой температуре, и область выше 4,5 м.д. из высокотемпературного спектра.

Расчеты теоретических спектров и инкрементов аддитивной схемы химических сдвигов проводили на ЭВМ типа ВМС-12.

Модельные соединения. Результаты, полученные при съемке спектров модельных соединений, приведены в табл. 1. Для олигомеров формальдегида и метиломочевин взаимное расположение сигналов близко к приве-

Рис. 1. Температурная зависимость химического сдвига метиленгликоля (1) и диоксана (2, 3) в растворах в D_2O , содержащих мочевину, формальдегид и диоксан; концентрация формальдегида 2 (2) и 6 моль/л (3); внутренний стандарт CH_3CN

Рис. 2. Сигнал CH_2 -групп в спектре ЯМР ^1H раствора дейтеромочевины (1,55 моль/л) и формальдегида (6,7 моль/л), выдержанного 15 суток:

а — экспериментальный спектр, снятый при 59°; б — теоретический спектр, рассчитанный на ЭВМ по спектру ЯМР ^{13}C того же раствора (номера пиков соответствуют табл. 2)

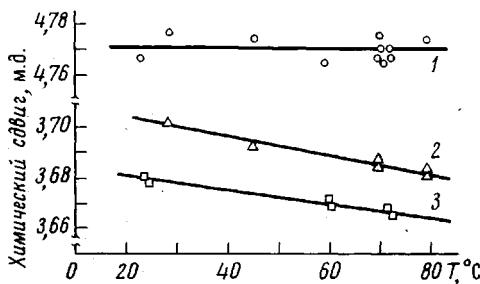


Рис. 1

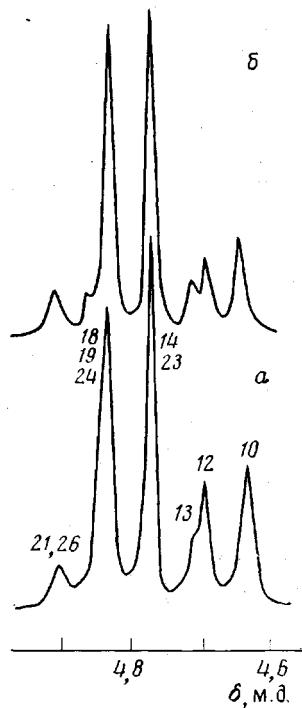


Рис. 2

денному Томита и Хирое [7]. Эти авторы не приводят значений химических сдвигов, так как они наблюдали сильную зависимость сдвигов от температуры и концентрации формальдегида. Вероятно, кажущееся смещение сигналов было вызвано неудачным выбором в качестве внутреннего стандарта диоксана. На рис. 1 приведены сдвиги метиленгликоля и диоксана в растворах, содержащих мочевину и формальдегид с различной концентрацией. Видно, что в пределах воспроизводимости измерений в разных растворах химический сдвиг метиленгликоля не зависит от температуры и концентрации. В то же время сигнал диоксана значительно смещается в сильное поле при возрастании температуры раствора и концентрации формальдегида, что и объясняет результаты, полученные в [7]. Сдвиги сигналов различных CH_2 -групп, измеренные относительно сигнала метиленгликоля, практически не зависят от температуры и концентрации раствора. Поэтому метиленгликоль является хорошим внутренним стандартом, особенно в тех случаях, когда введение посторонних веществ в реакционную смесь нежелательно.

Таблица 1

Химические сдвиги в спектрах ЯМР ^1H модельных соединений
(Растворы в D_2O)

Название	Формула	Обозначение атома H	Химический сдвиг, м.д.
Монометилолмочевина	$\text{H}_2\text{NCNHCH}_2\text{OH}$ 	a	4,60
Диметилолмочевина	$\text{HOCH}_2\text{NHCNHCH}_2\text{OH}$ 	a	4,63
Метилендимочевина	$\text{H}_2\text{NCNHCH}_2\text{NHCOH}_2$ 	a	4,39
Диметилентри-мочевина	$\text{H}_2\text{NCNHCH}_2\text{NHCOH}_2\text{NHCOH}_2$ 	a	4,40
Монометилометилендимочевина	$\text{H}_2\text{NCNHCH}_2\text{NHCOH}_2\text{NHCH}_2\text{OH}$ 	a b	4,61 4,43
Монометилолдиметилентримочевина	$\text{H}_2\text{NCNHCH}_2\text{NHCOH}_2\text{NHCH}_2\text{NHCOH}_2\text{OH}$ 	a b c	4,61 4,44 4,40
Диметоксиметилурон		a b c	3,28 4,71 4,94
Метоксиметилурон		a b c d e	3,30 4,72 4,77 4,90 4,95
Оксияэтилтриазинон		a b c	2,80 3,67 4,15
Диметилолокси-этилтриазинон		a b c d e	2,80 3,68 4,33 4,73
Диметилолэтил-триазинон		a b c d e	1,10 2,70 4,37 4,75

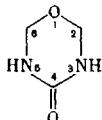
Таблица 2
Отнесение сигналов CH_2 -групп в спектрах ЯМР ^1H водных растворов
мочевиноформальдегидных смол и модельных систем
(Выделен атом H , дающий сигнал)

Сигнал, №	Химический сдвиг относительно метиленгликоля, м.д.		Фрагмент	
	экспериментальный	теоретический	структура	название
Линейно-разветвленные структуры				
1	-0,382	-0,374	$\text{H}_2\text{NCNHC}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{CH}_2\text{NH}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{C}\text{N}\text{H}_2$	Метилендимочевина
2	-0,368	-0,363	$\text{>NC}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{NHC}\text{H}_2\text{NH}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{C}\text{NHC}\text{H}_2\text{NH}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{C}\text{N}\text{H}_2$	Диметилентри-мочевина и ее производные
3	-0,349	-0,341	$\text{H}_2\text{NCNHC}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{CH}_2\text{NHC}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{CNHC}\text{H}_2\text{OH}$	Монометилолметилендимочевина
4	-0,336	-0,330	$\text{>NC}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{NHC}\text{H}_2\text{NH}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{C}\text{NHC}\text{H}_2\text{NH}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{C}\text{NHC}\text{H}_2\text{OH}$	Монометилолдиметилентри-мочевина и ее производные
5	-0,310	-0,307	$\text{HOCH}_2\text{NHC}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{NHC}\text{H}_2\text{NHC}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{NHC}\text{H}_2\text{OH}$	Симм-диметилолметилендимочевина
6	-0,278	-0,272	$\text{H}_2\text{NCNHC}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{CH}_2\text{NH}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{CN}(\text{CH}_2\text{OH})_2$	Асимм-диметилолметилендимочевина
7	-0,262	-0,261	$\text{>NC}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{NHC}\text{H}_2\text{NH}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{C}\text{NHC}\text{H}_2\text{NH}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{CN}(\text{CH}_2\text{OH})_2$	Асимм-диметилолдиметилентри-мочевина и ее производные
8	-0,179	-0,187	$\text{H}_2\text{NCNHC}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{CH}_2\text{OH}$	Монометилолмочевина
9	-0,160	-0,176	$\text{>NC}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{NHC}\text{H}_2\text{NH}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{CNHC}\text{H}_2\text{OH}$	Метиольные группы на концах цепей
10	-0,144	-0,153	$\text{HOCH}_2\text{NHC}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{NHC}\text{H}_2\text{OH}$	Симм-диметилолмочевина
11	-0,100	-0,114	$\text{H}_2\text{NCNHC}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OH}$	Гемиформаль монометилолмочевины
12	-0,079	-0,085	$(\text{HOCH}_2)_2\text{NCNHC}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{CH}_2\text{OH}$	Триметилолмочевина
13	-0,062	-0,080	$\text{HOCH}_2\text{NHC}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{NHC}\text{H}_2\text{OCH}_2\text{OH}$	Гемиформальдиметилолмочевины
14	0	0	HOCH_2OH	Метиленгликоль
15	0,040	0,045	$\text{>NC}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{NHC}\text{H}_2\text{NH}\overset{\text{ }}{\text{O}}\text{CN}(\text{CH}_2\text{OH})_2$	Диметильные группы на концах цепей
16	0,046	0,034	$\text{H}_2\text{NCN}(\text{CH}_2\text{OH})_2$	Асимм-диметилолмочевина
17	0,061	0,059	$\sim\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{OH}$	Концевые группы полиоксиметиленгликолей

Таблица 2 (окончание)

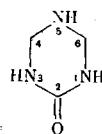
Сигнал, №	Химический сдвиг относительно метиленгликоля, м.д.		Фрагмент	
	экспериментальный	теоретический	структура	название
18	0,062	0,068	$\text{HOCH}_2\text{NHCN}(\text{CH}_2\text{OH})_2$	Триметиломочевина
19	0,069	0,074	$\text{HOCH}_2\text{OCH}_2\text{OH}$	Димер метиленгликоля
20	0,131	0,133	$\sim \text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{OH}$	Предконцевые группы поликислот метиленгликоля
21	0,135	0,147	$\text{HOCH}_2\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{OH}$	Тример метиленгликоля
22	—	от -0,15 до +0,05	$\begin{array}{c} >\text{NC} & \text{N}-\text{CH}_2-\text{NHCN} \\ & \\ \text{O} & \text{CH}_2\text{O} \\ & \\ & \text{O} \end{array}$	Метиленовые мостики у третичного азота
23	—	-0,01	$(\text{HOCH}_2)_2\text{NCNHNCH}_2\text{OCH}_2\text{OH}$	Гемиформали триметиломочевины
24	—	0,07	$\begin{array}{c} >\text{NCH}_2\text{OCH}_2\text{OH} \\ \\ \text{O} \end{array}$	Концевые группы гемиформалей
25	—	0,14	$(\text{HOCH}_2)_2\text{NCO}(\text{CH}_2\text{OH})_2$	Тетраметиломочевина
26	—	0,14	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OH} \\ \\ \text{HOCH}_2\text{NHCN} \\ \\ \text{O} \quad \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	Гемиформали триметиломочевины

Структуры, содержащие уроновый цикл



27	-0,01+ +0,01	—	$>\text{N}_{(3)}\text{CH}_2\text{OH}$	Метиольные группы у цикла
28	0,13-0,17	—	$>\text{N}_{(3)}-\text{CH}_2-\text{O}_{(1)}-$	Метиленовые группы в замещенном цикле

Структуры, содержащие триазиноновый цикл



29	-0,62	—	$-\text{N}_{(1)}\text{H}-\text{CH}_2-\text{N}_{(5)}(\text{CH}_2)-$	Метиленовые группы в цикле, замещенном только у «аминного» азота
30	-0,52+ -0,47	—	$-\text{N}_{(1)}(\text{CH}_2)-\text{CH}_2-\text{N}_{(5)}(\text{CH}_2)-$	Метиленовые группы в цикле, замещенном у «аминного» и у «амидного» азота
31	-0,37	—	$>\text{N}_{(5)}\text{CH}_2\text{OH}$	Метиольные группы у «аминного» азота
32	-0,02	—	$>\text{N}_{(1)}\text{CH}_2\text{OH}$	Метиольные группы у «амидного» азота

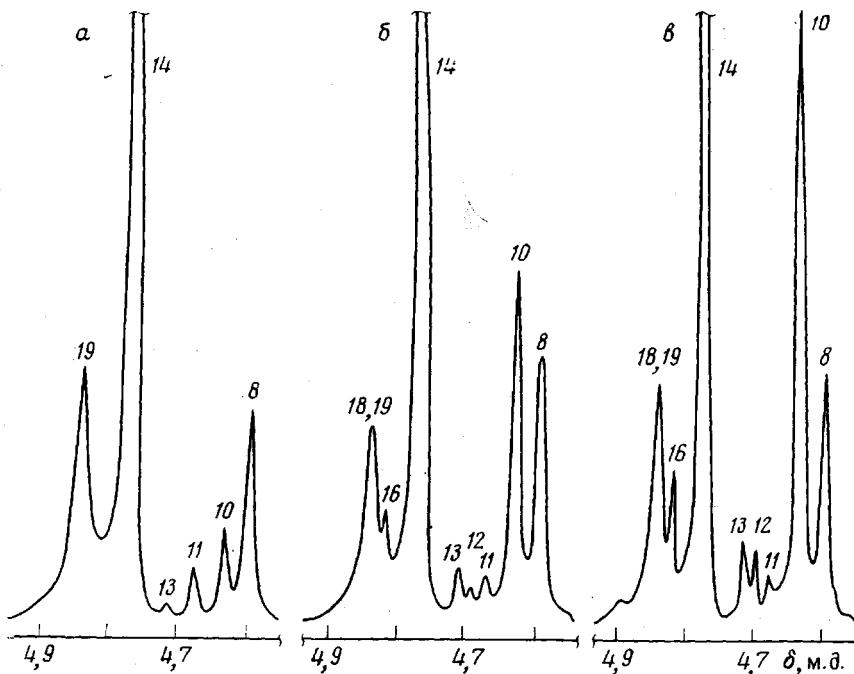


Рис. 3

Рис. 3. Сигнал CH_2 -групп в спектре ЯМР ^1H раствора дейтеромочевины (0,66 моль/л) и формальдегида (2,14 моль/л) в D_2O ; 70°; рН 7,0; время от смешения компонентов: 5 (а); 12 (б) и 21 мин. (в)

Рис. 4. Сигнал CH_2 -групп в спектре ЯМР ^1H раствора дейтеромочевины (1,7 моль/л) и формальдегида (2,3 моль/л) в D_2O ; 70°; рН 4,6; время от смешения компонентов 20 мин.

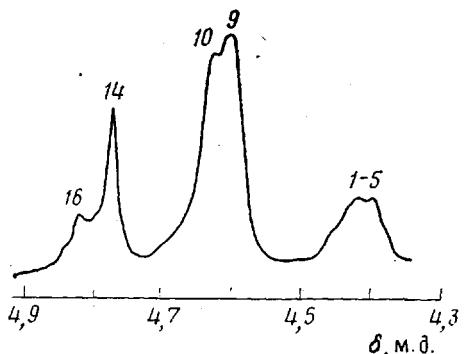


Рис. 4

Отнесение линий в спектрах ЯМР ^1H . Отнесение линий, сделанное по спектрам модельных соединений и по изменению интенсивности сигналов в процессе поликонденсации, приведено в табл. 2. Сдвиги указаны относительно метиленгликоля ($\delta=4,776$ м.д.). Сдвиги сигналов CH_2 линейно-разветвленных структур можно описать аддитивной схемой, аналогичной той, которая была предложена для спектров ЯМР ^{13}C [2]. Различные фрагменты структуры рассматриваются как полученные заменой OH -групп в метиленгликоле HOCH_2OH на другие группы. Значения инкрементов: для $-\text{OC}\text{H}_2-$ в α -положении к данной метиленовой группе 0,074; для $-\text{OC}\text{H}_2-$ в β -положении -0,015; $-\text{NHCO}-$ в α -положении -0,187. Для замены водорода у α -атома азота остатка мочевины, связанного с данной метиленовой группой, на $-\text{CH}_2\text{O}-$ инкремент равен 0,222; $-\text{CH}_2\text{O}-$ у β -N 0,034; $(\text{CH}_2\text{O})_2$ у β -N 0,102; $-\text{CH}_2\text{NCO}$ у β -N 0,011 м.д. Среднее квадратичное отклонение $\sigma=0,009$ м.д. при общем диапазоне сдвигов - 0,5 м.д. Аддитивная схема правильно передает относительное расположение сигналов различных структур, что подтверждает отнесение линий.

Сигналы 22–26 наблюдать в спектрах не удалось. Пик концевых групп темиформалей (24), очевидно, перекрывается сигналами димера метилен-

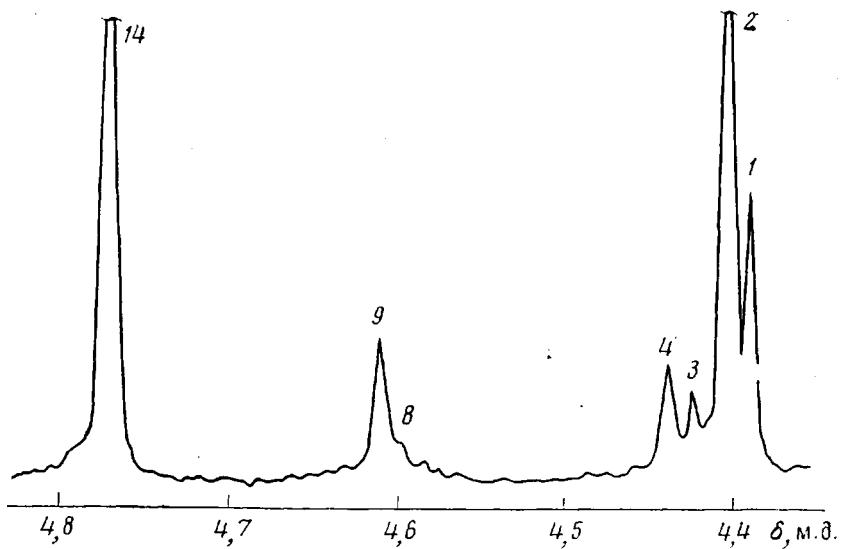


Рис. 5. Сигнал CH_2 -групп в спектре ЯМР ^1H раствора смеси метилендимочевины и диметилентримочевины ($\approx 0,05$ моль/л) и формальдегида ($\approx 0,1$ моль/л) в D_2O ; 80° ; время от смешения компонентов 2 часа

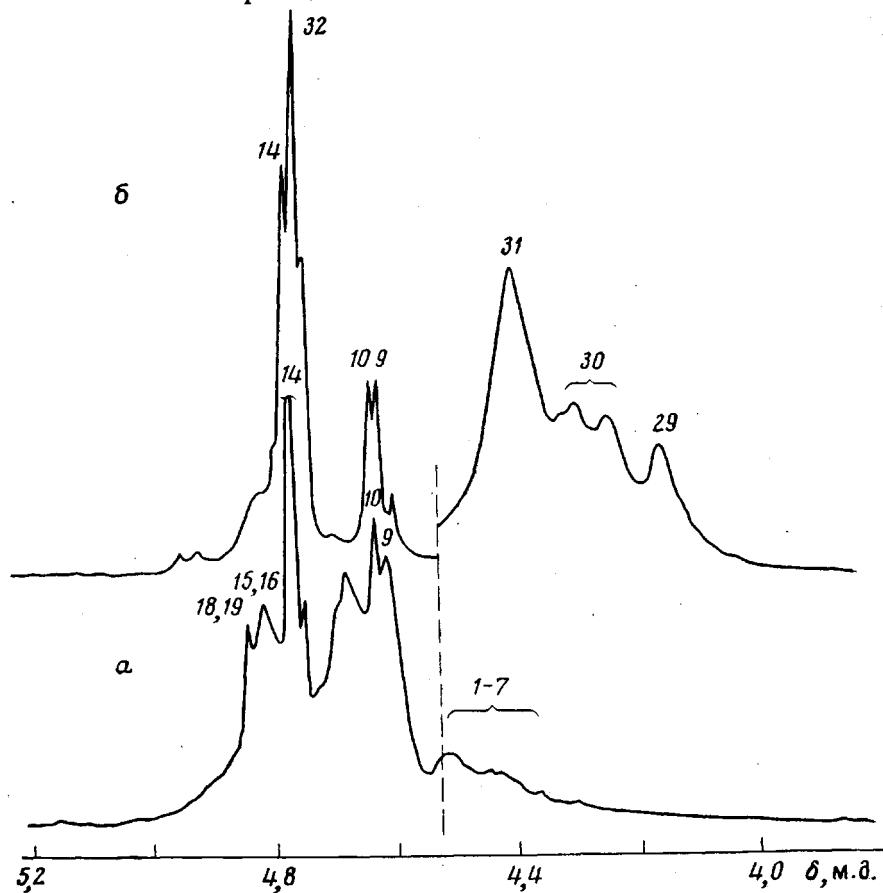


Рис. 6. Сигнал CH_2 -групп в спектрах ЯМР растворов мочевиноформальдегидных смол в D_2O . Концентрация 14 вес.%. Область химических сдвигов 3,80–4,52 м.д. снята при 30° , область 4,52–5,22 — при 70° :

a — мочевиноформальдегидный конденсат 1 : 2; *b* — смола, полученная в присутствии гексаметилентетрамина, мольное отношение мочевина : формальдегид : гексаметилентетрамин = 1 : 1,6 : 0,14.

гликоля (19) и триметилолмочевины (18). Значительное количество гемиформалей триметилолмочевины (23, 26), а также тетраметилолмочевины (25) образуется лишь при большом избытке формальдегида и их сигналы маскируются пиками метиленгликоля и его олигомеров (14, 20, 21). Метиленовые мостики у третичных атомов азота (22) в зависимости от заместителей у β -атомов азота соседних остатков мочевины могут давать сигналы в широком диапазоне химических сдвигов, и интенсивность их невелика.

В тех случаях, когда для получения МФС используется технический формалин, содержащий метанол, в спектрах ЯМР ^1H наблюдается неразрешенный сигнал протонов OCH_3 -групп в области 3,2–3,3 м.д. По его интенсивности можно определить содержание метоксильных групп и свободного метанола.

Для проверки правильности отнесения сигналов были сняты спектры ЯМР ^1H и ^{13}C равновесного раствора мочевины: формальдегид = 1 : 4,3. По спектру ЯМР ^{13}C рассчитали содержание различных фрагментов структуры и по химическим сдвигам табл. 2 (в том числе для тех сигналов, которые отдельно наблюдать не удавалось) рассчитали теоретический спектр ЯМР ^1H . Была принята Лоренцова форма линии с шириной 0,010 м.д. для метиленгликоля и триметилолмочевины и 0,015 м.д. для остальных сигналов. На рис. 2 видно хорошее согласие между экспериментальным и теоретическим спектром.

Модельные системы. На рис. 3 показано изменение спектра в ходе взаимодействия мочевины с формальдегидом (1 : 3,2) в нейтральном растворе при 70°. Спектры нормированы так, что их общая площадь одинакова. Видно, что уже через 5 мин. (спектр *а*) наряду с метиленгликolem (14) и его димером (19) в системе образовалась монометилолмочевина (8) и небольшое количество симметричной диметилолмочевины (10) и гемиформалей (11, 13). Через 12 мин. (спектр *б*) содержание симметричной диметилолмочевины превышает количество монометилолмочевины, и заметно образование асимметричной диметилолмочевины (16) и триметиломочевины (12, 18). Через 21 мин. (спектр *в*) количество монометиломочевины и ее гемиформала начинает уменьшаться, а содержание диметиломочевин сильно увеличивается.

При реакции мочевины с формальдегидом в кислой среде (рис. 4) идет образование метиленовых мостиков между остатками мочевины. На концах цепей, состоящих из двух и более остатков мочевины, имеются метиольные группы (9). Пики мостиков с различными заместителями у β -атома азота мочевины сливаются в один уширенный сигнал (1–5). Различить эти пики можно в спектре разбавленного раствора смеси метилендимочевины и диметилентrimочевины, к которой добавлен формальдегид (рис. 5). Видны сигналы метилендимочевины (1), диметилентrimочевины (2) и их монометилольных производных (3, 4); а также метиольных групп (9), небольшой примеси монометиломочевины (8) и сигнал метиленгликоля (14). При добавлении большего количества формальдегида можно наблюдать также образование диметиольных производных метиленмочевин.

Мочевиноформальдегидные смолы. В спектрах МФС (рис. 6) видны пики тех же фрагментов, что и в спектрах модельных систем, в частности можно найти содержание свободного формальдегида. Из-за сложности структуры и малого по сравнению с ЯМР ^{13}C диапазона химических сдвигов, полное определение строения МФС по спектрам ЯМР ^1H , по-видимому, затруднительно, даже при машинном анализе спектров.

Заметим, однако, что в смолах линейно-разветвленной структуры (спектр *а*) большая часть интенсивности приходится на область 4,50–4,85 м.д. Лишь сравнительно слабые пики метиленовых мостиков между вторичными атомами азота наблюдаются при 4,40–4,50 м.д. Уроновые циклы дают сигнал (28) при 4,91–4,95 м.д., не перекрывающийся другими пиками.

Еще более четко проявляется наличие триазиноновых циклов. В этом случае появляются интенсивные сигналы метиленовых групп в цикле (29, 30) и метилольных групп у «аминного» азота триазинонового цикла (31) в области 4,15–4,40 м.д.

Таким образом, наиболее важная информация — о типе структуры смолы — может быть получена непосредственно по виду спектра. Спектр б рис. 6 подтверждает образование триазиноновых циклов в смоле, полученной в присутствии гексаметиленететрамина.

Научно-производственное объединение
«Пластмассы»

Поступила в редакцию
6 IX 1977

ЛИТЕРАТУРА

1. З. Вирша, Я. Бжезинский, Аминопласты, «Химия», 1973.
2. И. Я. Слоним, С. Г. Алексеева, Я. Г. Урман, Б. М. Аршава, Б. Я. Аксельрод, И. М. Гурман, Высокомолек. соед., A19, 776, 1977.
3. И. Я. Слоним, С. Г. Алексеева, Я. Г. Урман, Б. М. Аршава, Б. Я. Аксельрод, Л. Н. Смирнова, Высокомолек. соед., A19, 793, 1977.
4. V. Niculescu, N. Georgescu, D. A. Isacescu, Rev. Roumaine Chim., 13, 1375, 1968.
5. В. Н. Горбунов, В. З. Яшина, И. Я. Слоним, Я. Г. Урман, Пласт. массы, 1970, № 8, 28.
6. C. Declairour, J. C. Brial, J. Appl. Polymer Sci., 20, 1371, 1976.
7. B. Tomita, Y. Hirose, J. Polymer Sci., Polymer Chem. Ed., 14, 387, 1976.
8. B. Tomita, Y. Hirose, J. Japan Wood Res. Soc., 22, 59, 1976.
9. R. A. Jones, A. R. Katritzky, J. N. Murrell, N. Sheppard, J. Chem. Soc., 1962, 2576.

NMR¹H STRUCTURAL STUDY OF UREA-FORMALDEHYDE RESINS

*Slonim I. Ya., Alekseeva S. G., Urman Ya. G.,
Arshava B. M., Aksel'rod B. Ya.*

Summary

A method of determining the structure of urea-formaldehyde resins from the NMR¹H spectra of solutions in D₂O has been developed. The spectra of model compounds of linear and cyclic structure, as well as of model systems and commercial resins, have been obtained and a complete assignment of the signals has been carried out. By means of the spectra, a study has been made of the formation of monomethylol urea, symmetrical and asymmetrical dimethylurea, trimethylurea and hemiformals at the initial condensation stages in neutral solution as well as of methylene bridges in acid solution. The formation of triazinone cycles, stabilized by methylol groups at the nitrogen of amine, in urea-formaldehyde resins obtained in the presence of hexamethylenetetramine has been confirmed.