

УДК 542.9:547

ОКИСЛЕНИЕ ТИОАМИДОВ В АМИДЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕТРАХЛОРГЛИКОЛУРИЛА И ТЕТРАБРОМГЛИКОЛУРИЛА

© 2019 г. I. Boudebouz*, S. Arrous, И. В. Парунов

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»,
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 36
*e-mail: imene_boudebouz@yahoo.ca

Поступила в редакцию 31 мая 2019 г.

После доработки 10 июля 2019 г.

Принята к публикации 24 октября 2019 г.

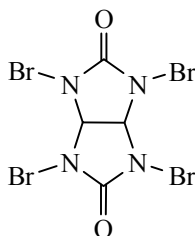
Обнаружено, что тетрабром- и тетрахлоргликолурил являются хорошими окислителями, способными окислять тиоамиды до кислородных аналогов. Этот подход предлагает много преимуществ, таких как хороший выход продукта, малое время реакции, простота выделения продуктов и экологичность синтеза. Соединения были получены с выходом 81–99% за время реакции, не превышающее 10–25 мин.

Ключевые слова: амид, гликолурил, окисление, тетрабромгликолурил, тетрахлоргликолурил, тиоамид, тиогидантоин.

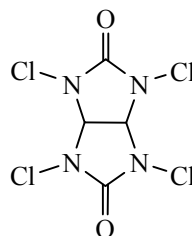
DOI: 10.1134/S0514749219120103

Превращение тиоамидов в их оксопроизводные является важной задачей в органической химии. Несомненно, амиды являются одной из наиболее важных групп соединений в органической химии, поскольку они могут быть дегидратированы до нитрилов, гидролизваны до карбоновых кислот и разложены до аминов, содержащих на один атом углерода меньше, по реакции Хофмана. Амиды активно используются в агрохимикатах, инсектицидах, синтезе полимеров и фармацевтических средств, а также в огромном количестве применяются в качестве биологически активных веществ [1], составляя около 25% коммерчески доступных лекарств [2]. Для превращения тиокарбонильных

соединений в их кислородные аналоги используются такие соединения, как бензолселениновый ангидрид [3], диметилсульфоксид/йод [4], соединения, содержащие NO^+ [5], глиафен [6], *n*-нитробензальдегид/триметилсилил трифторметансульфонат [7], 2-нитробензолсульфонилхлорид/супероксид калия [8], диоксид марганца [9], периодат тетрабутиламмония [10], перманганат калия в мокром кремнеземе [11]. Однако, некоторые из этих методов имеют определенные ограничения, такие как длительное время реакции и низкие выходы продуктов [8], токсичные или дорогие реагенты [3, 5] и трудоемкие методики получения [3, 5, 7].



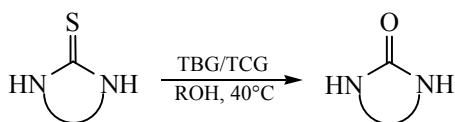
ТБГУ



ТХГУ

Тетрабромгликолурил (ТБГУ/TBG) и тетрахлоргликолурил (ТХГУ/TCG).

Схема 1.



Большая группа *N*-галоген реагентов широко используется в органическом синтезе и в химии природных соединений [12]. *N*-галогенированные гликолурилы, такие как тетрабромгликолурил и тетрахлоргликолурил (см. рисунок), относятся к классу соединений, в которых атомы галогена связаны с атомами азота гликолурила.

До сих пор нет сведений о применении ТБГУ и ТХГУ при окислении тиамидов. В настоящем исследовании приведен простой метод окисления тиамидов с помощью ТБГУ и ТХГУ при температуре 40°C (схема 1).

В литературе отсутствуют работы, связанные с окислением тиамидов **1–6a** до их соответствующих оксопроизводных, за исключением соединения **4a**, которое было получено в предыдущих исследованиях с использованием периодата тетрабутиламмония [14] и *транс*-3,5-дигидроперокси-3,5-диметил-1,2-диоксолана [15]. Кислородсодержащие аналоги **1–6b** выбранных тиамидов обладают рядом практических свойств [16–19]. В данном исследовании изучена мягкая и эффективная конверсия циклических тиамидов в соответствующие оксо соединения с использованием ТБГУ и ТХГУ, синтезированных в соответствии с описанными методами [20, 21]. Как показано в табл. 1, различные тиамиды реагировали с ТБГУ и ТХГУ при 40°C с получением соответствующих амидов. Как видно из табл. 2, реакции проводили в течение 10–25 мин, и желаемые продукты получали с выходом (81–99%). Окисление ТБГУ и ТХГУ протекает гетерогенно в нейтральных условиях. Выделение продуктов окисления является простым и состоит в фильтрации непрореагировавших веществ с последующим упариванием растворителя.

Изучено влияние ТБГУ и ТХГУ на ход реакции. В реакции тиамида **1a** с ТБГУ выход соответствующего амида **1b** составил 95%, при времени реакции в 15 мин, в то время как реакция окисления тиамида **5b**, имеющего 2 группы C=S, протекала в течение 25 мин с выходом амида **5b** в 92%.

Однако в случае ТБГУ, кроме выхода в 90–99%, все реакции были завершены в течение 10–20 мин для всех тиамидов. При этом для окисления всех тиамидов использовали 0.4 моль ТБГУ или ТХГУ на один моль тиамида.

Чтобы продемонстрировать преимущество и эффективность ТБГУ и ТХГУ по сравнению с указанными реагентами для окисления тиамидов в амиды, проведено сравнение результатов окисления с использованием ТБГУ и ТХГУ с другими известными окислителями [14] и [15]. В качестве соединения сравнения использовали барбитуровую кислоту для окисления тиамидов в амиды (табл. 1).

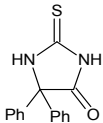
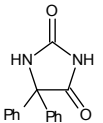
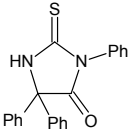
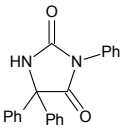
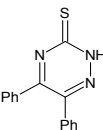
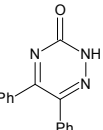
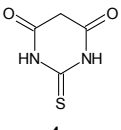
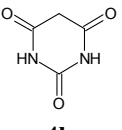
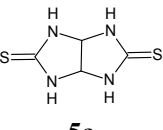
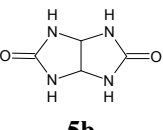
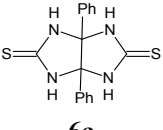
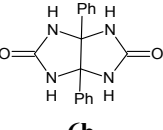
Таким образом, ТБГУ и ТХГУ являются высокоэффективными и мягкими агентами в реакциях окисления тиамидов и тиомочевин. Таблица 2 показывает, что ТБГУ по сравнению с ТХГУ обладает большей реакционной способностью (меньшее время реакции и высокие выходы).

Продемонстрирована полезность ТБГУ и ТХГУ в качестве эффективных, коммерчески доступных, экологически и экономически активных окислителей для окисления циклических тиамидов до их соответствующих амидов. Таким образом, описан новый, мягкий, простой и очень удобный метод с высокими выходами, малым временем реакции.

Таблица 1. Окислительная способность ТБГУ, ТХГУ, тетра-*n*-бутиламмоний иодата, *транс*-3,5-дигидроперокси-3,5-диметил-1,2-диоксолана в реакциях окисления тиаминов в амины.

№	Реагенты	Условия реакции	Время, мин	Выход, %
1	ТБГУ	EtOH, 40°C	10	92
2	ТХГУ	EtOH, 40°C	20	88
3	<i>n</i> -Bu ₄ N ⁺ IO ₄ ⁻	CH ₂ Cl ₂ :CH ₃ CN (1:1), rt	120	86
4	DHPDMDO	CH ₃ CN, rt	10	85

Таблица 2. Окисление тиамидов с ТБГУ и ТХГУ.

№	Субстрат	Продукт	Растворитель	Время, мин ТБГУ/ТХГУ	Выход, % ТБГУ/ТХГУ	Ссылка
1	 1a	 1b	EtOH	10/15	99/95	[16, 22]
2	 2a	 2b	EtOH	10/20	90/86	[23]
3	 3a	 3b	EtOH	10/15	91/82	[24, 18]
4	 4a	 4b	EtOH	10/20	92/88	[25]
5	 5a	 5b	EtOH	15/25	96/92	[26]
6	 6a	 6b	MeOH	20/25	90/81	[26]

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ЯМР-анализ проводили с использованием ЯМР-спектрометра Bruker AVANCE 400 III HD (Bruker, Billerica, MA, USA). Одномерные спектры были записаны на ядрах атомов ^1H (частота 400.17 МГц) и ^{13}C (частота 100.63 МГц) для подтверждения структуры. Химические сдвиги (δ) представлены относительно пика тетраметилсилана, установленного на уровне 0.00 м.д. В случае мультиплетов сигналы сообщаются как интервалы. Принятые сокращения: с – синглет; д – дублет; т – триплет; м – мультиплет. Константы связи были выражены в Гц. Инфракрасные спектры с Фурье-преобразованием (FTIR) были получены непосредственно из

продуктов с использованием метода высокого ослабленного полного отражения в спектрометре Bruker Tensor 27 FTIR. Спектры записывали в диапазоне от 400 до 4000 cm^{-1} с разрешением 4 cm^{-1} за 16 сканов. Температура плавления определялась в открытых капиллярах с использованием аппарата Бучи.

ТБГУ и ТХГУ были получены согласно методике [27], бромированием и хлорированием гликолурида с использованием молекулярного брома и хлора соответственно.

Общая методика конверсии тиамидов в амиды. К раствору тиамида (1 моль) в 10 мл растворителя (табл. 2) добавляли ТБГУ/ТХГУ (0.4 моль). Во время добавления ТБГУ/ТХГУ цвет

реакционной смеси становился светло-желтым. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10–25 мин. О завершении реакции свидетельствовало исчезновение желтого цвета раствора. Полученную смесь фильтровали для удаления осадка гликолурила, после чего раствор упаривали. Полученное твердое вещество отфильтровывали, промывали водой. В результате реакций получали соответствующие карбонильные соединения.

Структуры полученных продуктов были установлены на основе их физических и спектроскопических (ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C) исследований. Результаты анализов совпали с литературными данными. [16, 18, 22–26].

5,5-Дифениламидазолидин-2,4-дион (1b). Выход ТБГУ/ТХГУ 99/95%. Белое твердое вещество, т.пл. 293–298°C [16, 22]. ИК спектр (KBr), ν_{max} , cm^{-1} : 3198 (NH), 3070 (CH), 1714, 1694 (C=O), 1493 (C=C) 1241 (C–N). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 11.12 с (1H, NH), 9.33 с (1H, NH), 7.32–7.42 м (10H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 175.29, 156.46, 140.36, 128.98, 127.04, 70.67.

3,5,5-Трифенилимидазолидин-2,4-дион (2b). Выход ТБГУ/ТХГУ 90/86%. Белое твердое вещество, т.пл. 200–203°C [23]. ИК спектр (KBr), ν_{max} , cm^{-1} : 3178 (NH), 3103 (CH), 1714, 1772 (C=O), 1394 (C–N), 1489 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 9.98 с (1H, NH), 7.39–7.51 м (10H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 172.80, 154.68, 140.01, 132.14, 129.42, 129.17, 128.41, 127.37, 127.25, 69.62.

5,6-Дифенил-1,2,4-триазин-3(2H)-он (3b). Выход ТБГУ/ТХГУ 91/82%. Белое твердое вещество, т.пл. 170–174°C [24, 18]. ИК спектр (KBr), ν_{max} , cm^{-1} : 3197 (NH), 1659 (C=O), 1561 (C=C), 1445 (C=N), 1369 (C–N). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 8.75 с (1H, NH), 7.25–7.45 м (10H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 167.78, 153.87, 142.82, 136.22, 134.98, 131.30, 129.78, 129.34, 129.28, 128.66, 128.50.

Пиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион (4b). Выход ТБГУ/ТХГУ 92/88%. Белое твердое вещество, т.пл. 245–247°C [25]. ИК спектр (KBr), ν_{max} , cm^{-1} : 3189 (NH), 1751, 1684 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 11.12 с (1H, NH), 3.45 с (2H, CH₂). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 168.24, 152.13, 40.47.

Тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1H,3H)-дион (5b). Выход ТБГУ/ТХГУ 96/92%. Белое твердое вещество, т.пл. >300°C [26]. ИК спектр (KBr), ν_{max} , cm^{-1} : 3203 (NH), 2866 (CH), 1679 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 7.18 с (4H, NH), 5.16 с (2H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 161.21, 65.05.

3а,6а-Дифенилпергидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5-дион (6b). Выход ТБГУ/ТХГУ 90/81%. Белое твердое вещество, т.пл. 373–378°C [26]. ИК спектр (KBr), ν_{max} , cm^{-1} : 3221 (NH), 2829 (CH), 1676 (C=O), 1491 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 7.75 с (4H, NH), 7.05 м (10H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 161.18, 138.73, 128.23, 127.80, 127.48, 82.24.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. (a) Greenberg A., Breneman C.M., Liebman J.F. *The Amide Linkage: Structural Significance in Chemistry, Biochemistry, and Materials Science*. New York: Wiley-Interscience. **2000**; (b) Humphrey J.M., Chamberlin A.R. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2243. doi 10.1021/cr950005s
2. (a) Lundberg H., Tinnis F., Selander N., Adolfsson H. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 2714. doi 10.1039/C3CS60345H; (b) Chaudhari P.S., Salim S.D., Sawant R.V., Akamanchi K.G. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1707. doi 10.1039/c0gc00053a
3. Cussans N.J., Ley S.V., Barton D.H.R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* **1980**, *1*, 1650. doi 10.1039/P19800001650
4. Mikolajczyk M., Luczak, J. *Synthesis.* **1975**, 114. doi 10.1055/s-1975-23679
5. Jorgensen K.A., Ghattas A.B.A.G., Lawesson, S.O. *Tetrahedron.* **1982**, *38*, 1163. doi 10.1016/0040-4020(82)85099-0
6. Chalais S., Cornelis A., Laszlo P., Mathy A. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2327. doi 10.1016/S0040-4039(00)95088-3
7. Ravindranathan T., Chavan S.P., Awachat M.M., Kelkar S.V.A. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2277. doi 10.1016/0040-4039(95)00189-J
8. Kim Y.H., Chung B.C., Chang H.S. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1079. doi 10.1016/S0040-4039(00)98517-4
9. Radha R.R., Rahman M.F., Bhalerao U.T. *Tetrahedron.* **1992**, *48*, 1953. doi 10.1016/S0040-4020(01)88517-3

10. Pourali A.R. *Monatsh. Chem.* **2005**, *136*, 733. doi 10.1007/s00706-005-0289-8
11. Masoud N.E., Majid M., Iraj M.B., Mohammad H.B. *Phosphorus, Sulfur, Silicon.* **2009**, *184*, 141. doi 10.1080/10426500802080865
12. Kolvari E., Choghamarani A.G., Salehi P., Shirini, F. Zolfigol, M.A. *J. Iran. Chem. Soc.* **2007**, *4*, 126. doi 10.1007/BF03245963
13. Paterson O. Пат. 3071591 (1963), США.
14. Pourali A.R. *Monatsh. Chem.* **2005**, *136*, 733. doi 10.1007/s00706-005-0289-8
15. Azarifar D., Golbaghi M. *J. Sulfur Chem.* **2016**, *37*, 1. doi 10.1080/17415993.2015.1082181
16. Abhijit K., Sampada J., Rajesh O. *E-J. Chem.* **2011**, *8*, S47. doi 10.1155/2011/159430
17. Muccioli G.G., Wouters J., Charlier C., Scriba G.K.E., Pizza T., Pace P.D., Martino P.D., Poppitz W., Poupaert J.H., Lambert D.M. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 872. doi 10.1021/jm050484f
18. Pooja M., Suroor A.K., Tauseef B., Surajpal V., Darpan K., Ozair A. *Acta Pol. Pharm. Drug Res.* **2009**, *66*, 379.
19. Addiscott T.M. Thomas V.H. *Chem. Ind.* **1979**, 29.
20. Frank S., Alfred H., Irving R. *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 660. doi 10.1021/jo01074a619
21. Yagovkin A.Y., Bakibaev A.A., Filimonov V.D. Пат. 1675300 (1991), СССР.
22. Fernand A.G., Salomé S.D.K., Coco N.K., Giulio G.M., Didier M.L., Georges C.A., Moudachirou M., Jacques H.P. *Afr. J Pure Appl. Chem.* **2011**, *5*, 168.
23. Giulio G.M., Johan W., Gerhard K.E.S., Wolfgang P., Jacques H.P., Didier M.L. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 7486. doi 10.1021/jm0503906
24. Mara E.F.B., Hugo T.S.B., Marciana P.U., Carla C.C., Marcelo S. *J. Braz. Chem. Soc.* **2008**, *19*, 909. doi 10.1590/S0103-50532008000500015
25. Mohammadpoor B., Memarian H.R., Hajipour A.R., Bahrami K. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2003**, *24*, 1002. doi 10.5012/bkcs.2003.24.7.1002
26. Esmail V., Mehdi D.E., Zahra A., Morteza R. *Green Chem. Lett. Rev.* **2014**, *7*, 119. doi 10.1080/17518253.2014.895865
27. Slezaka F., Irsch L., Sen I. *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 660. doi 10.1021/jo01074a619

Oxidation of Thioamides to Amides Using Tetrachloroglycoluril and Tetrabromoglycoluril

I. Boudebouz*, S. Arrous, and I. V. Parunov

National Research Tomsk State University, 634050, Russia, Tomsk, pr. Lenina 36

*e-mail: imene_boudebouz@yahoo.ca

Received May 31, 2019; revised July 10, 2019; accepted October 24, 2019

Tetrabromo and tetrachloroglycoluril were found to be good oxidizing agents, which transfer thioamides into their oxygen analogues. This approach offers many advantages such as good product yields, short reaction time, easy isolation of products and environmentally benign reaction conditions. The products were obtained with good to excellent yield 81–99% within short reaction times 10–25 min.

Keywords: amide, glycoluril, oxidation, thioamide, tetrabromoglycoluril, tetrachloroglycoluril