



(51) МПК  
*C07B 45/00* (2006.01)  
*C07D 213/06* (2006.01)  
*C07C 325/02* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2013140771/04, 03.02.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 03.02.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
 04.02.2011 EP 11153421.0;  
 04.02.2011 US 61/439,522

(43) Дата публикации заявки: 10.03.2015 Бюл. № 7

(45) Опубликовано: 20.12.2016 Бюл. № 35

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: Fluck and Binder, ZEITSCHRIFT FUR ANORGANISCHE UND ALLGEMEINE CHEMIE, 1967, Vol:354, Nr:3-4, стр. 113 - 129. Meisel and Grunze, ZEITSCHRIFT FUR ANORGANISCHE UND ALLGEMEINE CHEMIE, 1968, Vol:360, Nr:1968, стр. 277 - 283. KLINGSBERG E, PAPA D, Journal of the American Chemical Society, 1951, Vol:73, Nr:10, стр. 4988 - 4989. RU 2265596 C2, 10.12.2005.

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 04.09.2013

(86) Заявка РСТ:  
 EP 2012/051864 (03.02.2012)

(87) Публикация заявки РСТ:  
 WO 2012/104415 (09.08.2012)

Адрес для переписки:  
 109012, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО  
 "Союзпатент"

(72) Автор(ы):

ПЕТЕРСОН Биргитта (SE),  
 ХАСИМБЕГОВИК Ведран (SE),  
 СВЕНСОН Пер. Х. (SE),  
 БЕРГМАН Ян (SE)

(73) Патентообладатель(и):

ВИРОНОВА ТИОНЕЙШЕН АБ (SE)

(54) СПОСОБ ТИОНИРОВАНИЯ И ТИОНИРУЮЩИЙ РЕАГЕНТ

(57) Реферат:

Изобретение относится к способу превращения группы >C=O (I) в соединении в группу >C=S (II) или в таутомерную форму группы (II) в реакции, дающей тионированный продукт реакции, при использовании кристаллического P<sub>2</sub>S<sub>5</sub>·2C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N в качестве тионирующего реагента, а также к тионирующему

агенту, который является кристаллическим P<sub>2</sub>S<sub>5</sub>·2C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N и имеет температуру плавления 167-169°C. Технический результат: предложен новый способ превращения группы >C=O (I) в соединении в группу >C=S (II). 2 н. и 20 з.п. ф-лы, 3 табл., 4 ил., 7 пр.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*C07B 45/00* (2006.01)  
*C07D 213/06* (2006.01)  
*C07C 325/02* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2013140771/04, 03.02.2012**

(24) Effective date for property rights:  
**03.02.2012**

Priority:

(30) Convention priority:  
**04.02.2011 EP 11153421.0;**  
**04.02.2011 US 61/439,522**

(43) Application published: **10.03.2015** Bull. № 7

(45) Date of publication: **20.12.2016** Bull. № 35

(85) Commencement of national phase: **04.09.2013**

(86) PCT application:  
**EP 2012/051864 (03.02.2012)**

(87) PCT publication:  
**WO 2012/104415 (09.08.2012)**

Mail address:  
**109012, Moskva, ul. Ilinka, 5/2, OOO "Sojuzpatent"**

(72) Inventor(s):  
**PETERSON Birgitta (SE),**  
**KHASIMBEGOVIK Vedran (SE),**  
**SVENSON Per. KH. (SE),**  
**BERGMAN JAn (SE)**

(73) Proprietor(s):  
**VIRONOVA TIONEJSHEN AB (SE)**

(54) **METHOD OF THIONATION AND THIONIZING REAGENT**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to a method of converting group  $>C=O$  (I) in a compound into group  $>C=S$  (II) or into a tautomeric form of group (II) in a reaction resulting in a thionated reaction product when using the crystalline  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  as a thionizing

reagent, as well as to a thionizing agent, that is a crystalline  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  and has the melting point of 167-169 °C.

EFFECT: proposed is a novel method of converting group  $>C=O$  (I) in a compound into group  $>C=S$  (II).  
22 cl, 3 tbl, 4 dwg, 7 ex

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к способу тионирования. Более конкретно, настоящее изобретение относится к способу превращения оксогруппы ( $>C=O$ ) в соединении в тиогруппу ( $>C=S$ ) или ее таутомерную форму указанной тиогруппы.

5 Уровень техники

В 1951 году Klingsberg<sup>1</sup> и др. описали использование  $P_4S_{10}$ , растворенного в пиридине, в качестве тионирующего реагента. Пиридин и  $P_4S_{10}$  легко взаимодействуют с образованием цвиттер-ионных соединений без запаха, состав которых  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$ ,  
 10 изучен еще в 1967-1968 гг. немецкими неорганиками<sup>2,3</sup>, которые предложили структуру, установленную с помощью  $^{31}P$  ЯМР данных<sup>4</sup>, а также относительно родственных молекул.

Несмотря на работу Klingsberg и др., преимущественно используемым реагентом в  
 15 реакции тионирования соединений, содержащих оксогруппу, был так называемый реагент Лавессона (IUPAC название: 2,4-бис(4-метоксифенил)-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дитион), далее обозначаемый LR. LR был введен в органическую химию в 1968 и использовался со значительным количеством реагентов, таких как кетоны и амиды, которые были тионированы с хорошим выходом. Однако LR в качестве тионирующего  
 20 реагента имеет ряд недостатков. Например, его термическая стабильность посредственная, даже сообщалось, что LR начинает разлагаться выше  $110^\circ C$ <sup>5,6</sup>. Кроме того, LR имеет в основном низкую растворимость, что нередко обуславливает необходимость использования гексаметилфосфорамида (ГМФА) в качестве растворителя. Предполагается, что ГМФА является канцерогенным для человека, и  
 25 его использование запрещено во многих странах. Дополнительным недостатком LR является сильный, неприятный запах у самого соединения и то, что в ходе реакции существует тенденция к формированию зловонных побочных продуктов, которые трудно отделить от целевого продукта реакции (часто требуется колоночная хроматография).

30 По всей видимости, сохраняется потребность в разработке усовершенствованного способа тионирования соединения, содержащего оксогруппу, а также улучшенного тионирующего реагента для использования в таком процессе.

Раскрытие изобретения

В соответствии с первым аспектом предложен способ превращения группы  $>C=O$   
 35 (I) в соединении в группу  $>C=S$  (II) или таутомерную форму группы (II) по реакции, дающей тионированный продукт реакции, при использовании кристаллического  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  в качестве тионирующего реагента.

В соответствии с другим аспектом предложен тионирующий реагент, который является кристаллическим  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$ .

40 Краткое описание чертежей

Фиг.1 представляет (А) молекулярную структуру и (Б) кристаллическую структуру  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$ .

Фиг.2 представляет (А) молекулярную структуру и (Б) кристаллическую структуру  
 45 дигидромонотиофосфата пиридиния.

Осуществление изобретения

Авторы настоящего изобретения определили кристаллическую структуру  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  рентгеноструктурным анализом, детали которого приведены в экспериментальной

части. Ортер-представление молекулярной структуры соединения показано на фиг.1. Молекулы связаны друг с другом несколькими Ван-дер-ваальсовыми связями. Самая короткая Ван-дер-Ваальсова связь (C-H...S) связывает молекулы вместе в бесконечную цепочку вдоль оси с. Коэффициент упаковки (процент заполнения пространства элементарной ячейки Ван-дер-Ваальсовыми взаимодействиями) составляет 67,7%, что свидетельствует о молекулярной каркасной структуре в твердом состоянии. Упаковке молекул способствует π-стэкинг ароматических колец. Расстояние между плоскостями двух соседних ароматических групп составляет около 3,5 Å.

Как было указано выше, настоящее изобретение предлагает тионирующий реагент, состоящий из кристаллического  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$ . Более предпочтительным является то, что этот реагент может храниться в течение длительного периода времени и, кроме того, свободен от примесей, обычно содержащихся в тионирующем реагенте, поскольку эти примеси (из  $P_4S_{10}$ ) удаляются с маточным пиридиновым раствором.

Улучшенная чистота будет приводить к более чистым продуктам тионирования и более легкому выделению продукта. Особым преимуществом является то, что тионирующий реагент может быть переведен в растворители, такие как ацетонитрил и диметилсульфон. Действительно, цвиттерионное кристаллическое соединение имеет хорошую растворимость в горячем ацетонитриле и в горячем пиридине. Оно также имеет хорошую растворимость в циклических сульфонах или в низших алкилсульфонах, таких как диметилсульфон.

В одном осуществлении способа изобретения тионирующий реагент и соединение, подлежащее тионированию, взаимодействуют в жидкой для соединения и тионирующего реагента среде растворителя. Другими словами, тионирующий реагент используют растворенным в жидкой среде растворителя.

В одном осуществлении способа изобретения тионирующий реагент, используемый в виде расплава, смешивают с тионируемым соединением. В этом осуществлении тионирующий реагент нагрет до его температуры плавления (167-169°C) и тионируемое соединение смешивают с тионирующим реагентом до, после или во время нагревания.

Среда растворителя должна быть выбрана из апротонных растворителей. В одном осуществлении жидкая среда растворителя является органическим растворителем, который является жидкостью при комнатной температуре и который может быть нагрет до соответствующей температуры реакции, например до температуры 60-200°C, например 60-100°C, таким как ацетонитрил, который является жидким при комнатной температуре (температура плавления -42°C) и имеет температуру кипения 82°C. В этом случае кристаллический  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  и тионируемое соединение, оба, растворены в органическом растворителе, который необязательно нагревают, например, с обратным холодильником.

В одном осуществлении кристаллический  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  смешивают со средой растворителя при температуре ниже точки плавления среды растворителя и кристаллического  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  и смесь нагревают для получения жидкого раствора, содержащего  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$ , растворенного в жидкой среде растворителя.

Тионируемое соединение может быть смешано с другими компонентами реакционной смеси в любой точке процесса, например, до или после плавления и/или растворения.

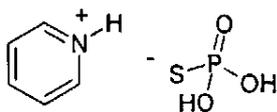
Например, температура плавления диметилсульфона составляет 107-109°C. В случае использования расплавленного диметилсульфона в качестве жидкой реакционной среды растворителя кристаллический  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  и твердый диметилсульфон могут быть смешаны, например, при комнатной температуре и нагреты до температуры, по меньшей

мере, около 109°C, после чего получается раствор  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  в жидком диметилсульфоне. В этой реакционной среде может быть выполнено тионирование соединения, содержащего оксогруппу.

Предпочтительным признаком  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  является его термостойкость, которая позволяет выполнять реакцию тионирования при температурах свыше 100°C, например при температуре 100-200°C или 115-180°C, или при температуре 150-175°C, в частности при температуре 165-175°C, хотя и более низкие температуры могут быть использованы, например 60-100°C. В некоторых осуществлениях реакцию проводят при температуре кипения растворителя.

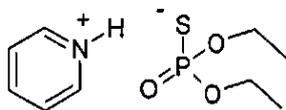
В настоящее время не ясно или  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  как таковой после растворения в жидкой среде растворителя тионирует соединение, или же реакция протекает через диссоциацию до некоторой другой промежуточной реакционно-способной формы. Для целей настоящего изобретения, однако, точный механизм реакции не является существенным, и указание на то, что растворенный  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  вступает в реакцию с растворенным соединением, означает реакцию, протекающую по любому возможному промежуточному пути, ведущему к целевому тионированному продукту.

В присутствии воды или протонного растворителя, такого как низший спирт, например метанол или этанол,  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  быстро подвергается интенсивному разложению. Например, добавление воды к горячему водному раствору/суспензии  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  в ацетонитриле быстро приводит к прозрачному раствору соли пиридина и тиофосфорной кислоты, а именно дигидромоноотиофосфату пиридиния, формулы



Эта соль легко растворяется в воде, и ее легкое образование и высокую растворимость можно с успехом использовать для выделения тионированного продукта реакции изобретения, например тиоамидов. Таким образом, в типичной реакции изобретения четыре эквивалента амида нагревают с 1,1 эквивалента кристаллического  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  в сухом ацетонитриле и при выделении продукта весь остающийся тионирующий реагент легко удаляется добавлением воды.

$P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  также будет разлагаться при обработке спиртами; например, обработка  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  этанолом дает О,О-диэтилдитиофосфонат пиридиния, формулы



Таким образом, одним преимуществом настоящего изобретения является то, что целевой тионированный продукт легко отделяется от остающегося тионирующего реагента  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  обработкой протонным растворителем, таким как вода или низший спирт, например этанол.

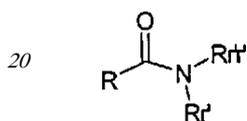
Таким образом, в одном осуществлении изобретения предложен способ превращения группы  $>C=O$  (I) в соединении в группу  $>C=S$  (II) или таутомерную форму группы (II) путем приведения в контакт соединения с  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  так, чтобы получить тионированный продукт реакции, включающий смешивание кристаллического  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  с указанным соединением в жидкой среде растворителя, так, чтобы

получить жидкий раствор соединения и  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$ , и проведение реакции между  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  и соединением в растворе с последующим добавлением протонного растворителя к раствору.

5 После добавления протонного растворителя к раствору соль, образующаяся при разложении всего оставшегося  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$ , легко будет отделить от тионированного соединения, например, экстракцией водным раствором или водой. В некоторых  
10 осуществлениях добавление протонного растворителя, такого как вода, приведет к осаждению тионированного продукта реакции, который затем может быть отделен от водной фазы, например, простой фильтрацией. Дальнейшая очистка продукта реакции необязательно может быть выполнена, например, перекристаллизацией.

Группа  $>C=O$  (I), которую нужно превратить в группу  $>C=S$  (II), может присутствовать, например, в виде кетонной или амидной функциональной группы и может присутствовать в соединении, включающем одну или несколько функциональных  
15 групп, и в этом случае может быть достигнуто селективное тионирование, как будет показано в примерах ниже.

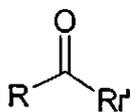
В одном осуществлении группа (I) присутствует в виде амидной функциональной группы  $-C(O)-N<$ , например, в соединении



где R, например, может быть выбран из C1-C12 гидрокарбилов и R' и R'' могут быть независимо выбраны из H и C1-C12 гидрокарбилов или где R и R' и/или R' и R'' могут  
25 быть соединены друг с другом с образованием вместе с углеродом и/или азотом амида, с которым они связаны, моно- или полициклического кольца, например моно- или полициклического 5-20-членного кольца, необязательно включающего один или несколько дополнительных гетероатомов, например один или несколько гетероатомов, выбранных из O, N и S, причем кольцо может быть насыщенным или ненасыщенным  
30 и ароматическим или неароматическим.

В одном осуществлении соединение представляет собой пептид, олигопептид или полипептид, например пептид, содержащий 1-10 групп (I) в основной цепи, или 1-5 оксогрупп (I).

35 В одном осуществлении группа (I) присутствует в виде кетонной группы, например, в соединении



40 где R и R', например, могут быть независимо выбраны из H и C1-C12 гидрокарбилов, или могут быть соединены друг с другом с образованием вместе с углеродом кетона моно- или полициклического кольца, например моно- или полициклического 5-20-членного кольца, необязательно содержащего один или несколько гетероатомов, например один или несколько гетероатомов, выбранных из O, N и S, причем кольцо может быть насыщенным или ненасыщенным и ароматическим или неароматическим.  
45

Группы R, R' и R'' могут быть необязательно и независимо замещены одним или несколькими заместителями, например одной или несколькими дополнительными оксогруппами или одной или несколькими другими функциональными группами.

Когда группа (I) присутствует в виде кетонной группы, предпочтительно должна

присутствовать, по меньшей мере, одна электронодонорная группа в соединении, что приводит к увеличению электронной плотности на группе (I). Такая электронодонорная группа (EDG) может быть, например, группой с неподеленной парой электронов, которая может повышать электронную плотность кетонной группы делокализацией

5 указанной пары электронов по одной или нескольким двойным связям, находящихся между EDG и кетонной группой. Электронная плотность на кетонной группе также может быть повышена индуктивным эффектом.

Продукт реакции тионирования изобретения является тионированным соединением, содержащим группу  $>C=S$  (II) или ее таутомер, например группу  $>C=C(SH)-$ .

10 Кристаллический  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  предпочтительно смешивают в мольном отношении к превращаемой группе (I) 1 моль  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  на 1-4 моля группы (I), например 1 моль  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  на 2-4 моля группы (I), в частности 1 моль  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  на 3-4 моля группы (I).

15 Таким образом, в случае, если соединение содержит более одной группы (I), превращаемой в группу (II), мольное отношение  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  к соединению будет соответственно выше. Например, в случае, если соединение содержит две группы (I), превращаемые в две группы (II), кристаллический  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  предпочтительно смешивают с тионируемым соединением в мольном соотношении 1 моль  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$

20 на 0,5-2 моля соединения, например 1 моль  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  на 1-2 моля соединения или 1 моль  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  на 1,5-2 моля соединения.

Как правило, для соединения, содержащего  $n$  функциональных групп, выбранных из, например, кетонных и амидных функциональных групп, например  $n$  амидных

25 функциональных групп, мольное отношение  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  к соединению может составлять  $n/4-n$ , или  $n/4-n/2$ , например  $n/4-n/3$ .

Предпочтительным признаком  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  в качестве тионирующего реагента является его селективность. Так, например, сложноэфирные функциональные группы

30 обычно не реагируют с  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  и, следовательно, настоящее изобретение также предлагает способ селективного тионирования, например, амидных или кетонных групп в соединении, также содержащем сложноэфирную группу.

Изобретение далее будет описано в следующих не ограничивающих примерах.

Пример 1

35 Кристаллический  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$

Декасульфид тетрафосфора ( $P_4S_{10}$ , 44,5 г, 0,1 моль) добавляют порциями к сухому пиридину (560 мл) при  $80^\circ C$  при перемешивании мешалкой. После кипячения с обратным

40 холодильником (1 ч) получают прозрачный желтый раствор, из которого осаждаются светло-желтые кристаллы при охлаждении раствора. Через 2 часа кристаллы собирают, промывают сухим ацетонитрилом и, наконец, переносят в эксикатор (с емкостью с конц. серной кислотой) для удаления всего избытка пиридина, выход 62,3 г (84%), т.пл.:  $167-169^\circ C$ , ИК  $\nu_{\text{макс}}$ : 3088, 3040, 1608, 1451, 1197, 1044, 723, 668  $cm^{-1}$ , см. фиг.1.

Дигидромоноотиофосфат пиридиния

45 Кристаллический  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  (3,80 г, 10 ммоль) кипятят с обратным холодильником в ацетонитриле (35 мл), содержащем воду (1,0 мл). Прозрачный раствор (полученный в течение 3 мин), концентрируют и продукт оставляют кристаллизоваться, 3,15 г (79%). Кристаллы пригодны для рентгеноструктурного анализа, т.пл.  $110-120^\circ C$  разл. с

выделением  $\text{H}_2\text{S}$ ;

$^1\text{H}$ -ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  7,51 (м, 2H, 3-H), 7,95 (дд, 1H, 4-H), 8,63 (д, 2H, 2-H), 9,7 (шир. с, 3H);  $^{13}\text{C}$ -ЯМР (75,5 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  124,7 (д), 138,5 (д), 147,8 (д); см. фиг.2.

О,О-Диэтилдитиофосфонат пиридиния

Кристаллический  $\text{P}_2\text{S}_5 \cdot 2\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$  (1,0 г) нагревают с обратным холодильником в этаноле (5 мл) в течение 5 мин, прозрачный раствор упаривают с получением масла, которое быстро затвердевает (100%).

ИК  $\nu_{\text{max}}$ : 2976,2891, 1630, 1600, 1526, 1479, 1383, 1020, 920, 748, 681  $\text{cm}^{-1}$

$^1\text{H}$ -ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  1,08 (т,  $J=7,1$  Гц, 6H), 3,79 (м, 4H), 8,09 (м, 2H), 8,62 (м, 1H), 8,97 (м, 2H);  $^{13}\text{C}$ -ЯМР (75,5 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  16,1 (кв,  $^3J_{\text{C-P}}=8,8$  Гц), 59,8 (т,  $^2J_{\text{C-P}}=7,1$  Гц), 127,2 (д), 142,5 (д), 146,0 (д).

Пример 2

(S)-11-Тиоксо-2,3,11,11а-тетрагидро-1H-бензо[e]пирроло[1,2-a][1,4]дiazепин-5-(10H)-он (таблица 1, строка 17).

К раствору (200 мл) 2,3-дигидро-1H-бензо[e]пирроло[1,2-a][1,4]дiazепин-5,11 (10H, 11аH)-диона (4,0 г, 20 ммоль) в MeCN добавляют кристаллический  $\text{P}_2\text{S}_5 \cdot 2\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$  (2,3 г, 6 ммоль) и нагревают до  $60^\circ\text{C}$  3 ч, в течение которых образуется желтый осадок. Реакционную смесь оставляют при комнатной температуре на ночь для полного осаждения. Продукт фильтруют в вакууме и промывают небольшим количеством холодного MeCN с получением указанного в заголовке соединения (3,9 г, 85%) в виде бледно-желтого твердого вещества, т.пл.  $268-270^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} + 971^\circ$  (с 0,16, MeOH);

ИК  $\nu_{\text{max}}$ : 3170, 2979, 1616, 1602, 1477, 1374, 1271, 1141, 831, 813,752  $\text{cm}^{-1}$ ;

$^1\text{H}$ -ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  1,89-1,94 (м, 1H), 1,99-2,16 (м, 2H), 2,84-2,94 (м, 1H), 3,40-3,50 (м, 1H), 3,53-3,60 (м, 1H), 4,27 (д,  $J=6,11$  Гц, 1H), 7,22-7,27 (м, 1H), 7,30-7,37 (м, 1H), 7,55-7,60 (м, 1H), 7,80-7,85 (м, 1H), 12,46 (шир. с, 1H);  $^{13}\text{C}$ -ЯМР (75,5 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  22,7 (т), 29,0 (т), 46,8 (т), 59,8 (д), 121,8 (д), 125,7 (д), 127,8 (с), 130,2 (д), 132,2 (д), 136,5 (с), 164,2 (с), 201,9 (с).

Пример 3

2,5-Пиперазиндितिон из глицина (табл.2, строка 1).

Глицин (1,50 г, 20 ммоль), кристаллический  $\text{P}_2\text{S}_5 \cdot 2\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$  (9,12 г, 28 ммоль) и диметилсульфон (8,0 г) нагревают при  $165-170^\circ\text{C}$  в течение 1 ч, после чего реакционную смесь (после охлаждения) обрабатывают кипящей водой в течение 30 мин. Полученное коричневатое твердое вещество перекристаллизовывают из смеси этанол/ДМФ, 1,85 г (63%), т.пл.  $284^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H}$ -ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  4,19 (с), 10,7 (с);  $^{13}\text{C}$ -ЯМР (75,5 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta$  54,4 (кв), 191,9 (с).

Пример 4

2,5-Пиперазиндितिон из 2,5-пиперазиндиона (табл.2, строка 2).

2,5-Пиперазиндион (2,28 г, 20 ммоль) и кристаллический  $\text{P}_2\text{S}_5 \cdot 2\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$  (2,28 г, 8 ммоль) нагревают с обратным холодильником в ацетонитриле (50 мл) в течение 2 ч, когда смесь концентрируется, добавляют воду. Образовавшееся твердое вещество собирают после перемешивания в течение 1 ч, 2,63 г (90%).

Температура плавления и спектр ЯМР идентичны данным, полученным выше для 2,5-пиперазиндитиона из глицина (табл.2, строка 1).

S,S'-1,4-Диацетил-2,5-бис-ацетилтиоло-1,4-дигидропиразин, 35.

Вышеуказанный 2,5-пиперазиндитион (1,46 г, 10 ммоль) нагревают при температуре кипения в уксусном ангидриде (20 мл) в течение 2 ч, после чего реакционную смесь концентрируют и обрабатывают диизопропиловым эфиром, 2,06 г (93%), т.пл. 190-192°C; <sup>1</sup>H-ЯМР (300 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 2,17 (с, 6H), 2,45 (с, 6H), 6,99 (с, 2H); <sup>13</sup>C-ЯМР (75,5 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 22,2 (кв), 29,4 (кв), 117,0 (с), 131,6 (д), 166,3 (с), 193,7 (с);  
 10 Элементный анализ, вычислено для C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>, С 45,75, Н 4,48, N 8,88. Найдено: С 45,90, Н 4,32, N 8,71.

Восстановительное расщепление тетрасульфида, 25.

3,3'-Дииндолил-2,2'-тетрасульфид 25 (3,58 г, 10 ммоль), растворяют в ТГФ, 50 мл, и добавляют к смеси NaBH<sub>4</sub> (1,50 г, 40 ммоль) в ТГФ (75 мл). Происходит выделение  
 15 газов, содержащих H<sub>2</sub>S, и реакционную смесь перемешивают в течение 3 ч при 40-45°C в токе аргона. Этот чувствительный к воздуху раствор, содержащий дианион 26, не хранят, а непосредственно используют в реакции, описанной ниже.

2,2'-Бис(метилтио)-1Н,1'Н,Н-3,3'-бииндол.

Диметилсульфат (1,51 г, 12 ммоль), растворенный в MeOH (15 мл), добавляют по каплям к раствору, полученному восстановительным расщеплением тетрасульфида 25  
 20 (5 ммоль) при 25°C. После перемешивания (1 ч) раствор выпаривают и обрабатывают водой. Неочищенное твердое вещество кристаллизуют из смеси метанол-вода с получением желтого твердого вещества (0,45 г, 57%), т.пл. 184-186°C; <sup>1</sup>H-ЯМР (300 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 2,44 (с, 6H), 6,95-6,99 (м, 2H), 7,10-7,22 (м, 4H), 7,36-7,45 (м, 2H), 11,55  
 25 (с, 2H); <sup>13</sup>C-ЯМР (75,5 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 18,0 (кв), 110,8 (с), 110,9 (д), 119,0 (д), 119,2 (д), 121,5 (д), 128,0 (с), 129,1 (с), 137,0 (с).

Синтез циклодисульфида, 23.

Раствор, полученный восстановительным расщеплением тетрасульфида 25, после  
 30 добавления воды (50 мл), перемешивают в течение 24 ч при контакте с воздухом. Желтое твердое вещество собирают и перекристаллизовывают из ацетонитрил-ДМФ 4:1 с получением 2,20 г (77%) твердого вещества, все еще содержащего ДМФ, который удаляют сушкой при пониженном давлении, т.пл. >227-228°C.

<sup>1</sup>H-ЯМР (300 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 7,04-7,08 (м, 1H), 7,28-7,31 (м, 2H), 7,33-7,51 (м, 1H),  
 35 12,16 (с, 1H); <sup>13</sup>C-ЯМР (75,5 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>) δ 136,3 (с), 127,0 (с), 124,9 (с), 124,6 (д), 120,3 (д), 120,2 (д), 119,3 (с), 112,2 (д).

Пример 5

40 Циклодисульфид 23, получаемый тионированием оксиндола при 160°C (табл.3, строка 13).

Оксиндол (1,33 г, 10 ммоль) и кристаллический P<sub>2</sub>S<sub>5</sub>·2C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N (1,52 г, 4 ммоль) нагревают с диметилсульфоном (4,0 г) и затем нагревают при 160°C в течение 5 мин. Расплав охлаждают и затем нагревают с водой. Полученное твердое вещество  
 45 кристаллизуют из ацетонитрил-ДМФ 4:1 с получением 1,37 г (92%), т.пл. >227-228°C. Этот материал идентичен полученному восстановительным расщеплением тетрасульфида 25.

3,3'-Битио-оксиндол, 27.

Раствор, полученный восстановительным расщеплением тетрасульфида 25, подкисляют  $\text{AsOH}$ , что приводит к образованию указанного в заголовке соединения в виде желтого осадка, 2,52 г (85%). Которое перекристаллизовывают из ацетонитрила, т.пл.  $180^\circ\text{C}$  разл. Эта молекула является чувствительной к окислению воздухом.

<sup>1</sup>H-ЯМР (300 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ )  $\delta$  4,66 (с, 2H), 6,85-6,91 (м, 4H), 6,96-6,98 (м, 2H), 7,07, 7,13 (м, 2H), 13,06 (с, 2H); <sup>13</sup>C-ЯМР (75,5 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ )  $\delta$  60,8 (д), 110,4 (д), 123,0 (д), 123,4 (д), 128,6 (д), 130,2 (с), 144,2 (с), 204,3 (с). Элементный анализ, вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}_2$ ; С, 64,60, Н, 4,08, N, 9,43. Найдено: С, 64,26, Н, 3,99, N, 9,31.

#### 10 Пример 6

Метил 5-меркапто-4-(2-метокси-2-оксоэтил)-2-метил-1H-пиррол-3-карбоксилат, 34b. Диэфир 33a (2,13 г, 10 ммоль) и кристаллический  $\text{P}_2\text{S}_5 \cdot 2\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$  (1,14 г, 4 ммоль) кипятят с обратным холодильником в ацетонитриле (50 мл) 1 ч. После концентрирования до 25 мл добавляют воду и образовавшееся твердое вещество собирают и кристаллизуют из 2-пропанола, 1,85 г (81%), т.пл.  $185-187^\circ\text{C}$ ; ИК  $\nu_{\text{max}}$ : 3273, 2954, 1742, 1724, 1707, 1681, 1562, 1440, 1341, 1269, 1200, 1173, 1171, 1080, 1003, 782  $\text{cm}^{-1}$ ; <sup>1</sup>H-ЯМР (300 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ )  $\delta$  2,43 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3,17 (с, 1H, SH), 3,49 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3,64 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 11,90 (с, 1H, H); <sup>13</sup>C-ЯМР (75,5 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ )  $\delta$  13,4 (д), 30,6 (кв), 50,4 (кв), 51,4 (кв), 111,2 (с), 117,1 (с), 126,9 (с), 139,9 (с), 164,4 (с), 171,1 (с). Элементный анализ, вычислено для  $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4\text{S}$ ; С, 49,37, Н, 5,38, N 5,75. Найдено: С, 49,25, Н, 5,46, N, 5,61.

#### Пример 7

3-(1H-Индол-3-ил)-3,3'-бииндолин-2-тион (табл.3, строка 9).  
 3-(1H-Индол-3-ил)-3,3'-бииндолин-2-он (728 мг, 2 ммоль), кристаллический  $\text{P}_2\text{S}_5 \cdot 2\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$  (228 мг, 0,6 ммоль) и диметилсульфон (3,05 г) нагревают ( $165-170^\circ\text{C}$ ) в течение 20 мин. Расплав охлаждают и затем нагревают в воде в течение 10 мин. Образовавшееся твердое вещество собирают, 766 мг (94%), т.пл.  $>260^\circ\text{C}$ . <sup>1</sup>H-ЯМР (300 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ )  $\delta$  7,09-7,15 (м, 2H), 7,18-7,20 (м, 5H), 7,24-7,30 (м, 7H), 13,00 (с, 1H); <sup>13</sup>C-ЯМР (75,5 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ )  $\delta$  72,7 (с), 111,2 (д), 124,4 (д), 126,5 (д), 127,5 (д), 128,6 (с), 128,7 (с), 129,0 (д), 129,1 (д), 129,1 (д), 139,2 (с), 143,0 (с), 143,5 (с), 145,3 (с, 2C), 208,4 (с). Элементный анализ, вычислено для  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{S}$ ; С, 75,96, Н, 4,51, N, 11,07; Найдено: С, 76,10, Н, 4,46, N, 11,00.

Результаты ряда реакций тионирования в соответствии с изобретением, используя кристаллический  $\text{P}_2\text{S}_5 \cdot 2\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ , растворенный в горячем ацетонитриле, перечислены в таблице 1. В приведенных в качестве примера реакциях отношение кристаллический  $\text{P}_2\text{S}_5 \cdot 2\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$  к тионируемому соединению составляет 1,1:4. В некоторых случаях проводят прямое сравнение с LR. Например,  $\epsilon$ -капролактама и  $\text{P}_2\text{S}_5 \cdot 2\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$  дает соответствующий тиоамид в течение 5 мин, а LR тионирует еще быстрее.

Действительно, суспензию LR в горячем ацетонитриле можно титровать добавлением  $\epsilon$ -капролактама. Преимущества тионирующего реагента по изобретению по сравнению LR, прежде всего, состоят в том, что тионирующий реагент изобретения проще в приготовлении, без запаха (при достаточной чистоте), и в том, что тионированные продукты являются очень чистыми. В описанных в заявке примерах образование нитрилов из первичных амидов никогда не было проблемой. Этот тип побочной реакции иногда может быть проблематичным, когда используемым тионирующим реагентом

является LR<sup>7,8</sup>. Тионирование в качестве примера кетонов с помощью P<sub>2</sub>S<sub>5</sub>·2C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N проходит хорошо (табл.2, строки 3 и 4). Кетопроизводные 20a и 21a могут быть превращены в 20b и 21b, соответственно, когда тионирующий реагент по изобретению используют в горячем пиридине или в виде расплава, и еще лучше - при нагревании вместе с диметилсульфоном (табл.1, строка 20, и в таблице 3, строка 3).

В то время как тионирование 3,3-диметилноксидола (строка 7, таблица 1) дало превосходный выход, исходное соединение оксиндол (строка 6, таблица 1) дало неприемлемо низкие выходы (~10%). В этом случае образование комплексов с низкой растворимостью, по-видимому, вызывает проблему. Синтез 3,3-дииндолилиндолин-2-тион также неудачен, но может быть осуществлен с диметилсульфоном в качестве растворителя (см. таблицу 3). Тионирование 3-гидрокси-2-пиридола проходит хорошо без осложнений с получением интересного класса 3-гидрокси-2-(1H)-пиридинтиона, который в некоторых типах комплексов металлов (например, Zn<sup>2+</sup>), как сообщалось, имеет некоторые перспективы в лечении сахарного диабета.

Селективность может быть достигнута в случаях, когда более чем одна карбонильная группа присутствует в исходных материалах. Таким образом, моноотионированные молекулы (табл.1, строки 12, 16 и 17) могут быть получены с хорошими выходами. Тионирование пиперидин-2,6-диона дает моноотионированный продукт в горячем ацетонитриле, в то время как с избытком тионирующего реагента в горячем пиридине может быть получен полностью тионированный продукт.

25

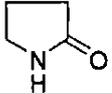
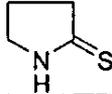
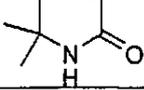
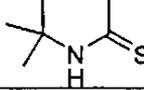
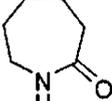
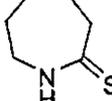
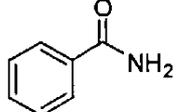
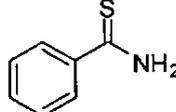
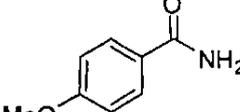
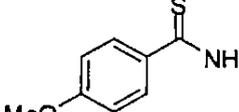
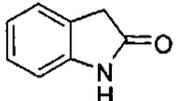
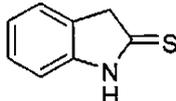
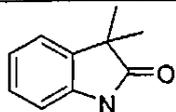
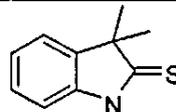
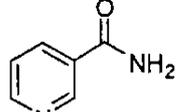
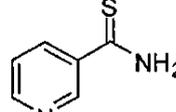
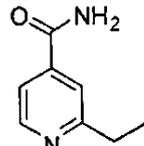
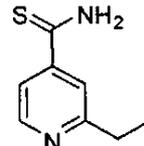
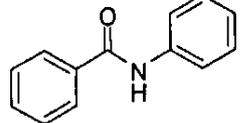
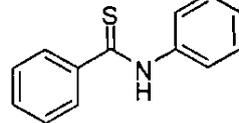
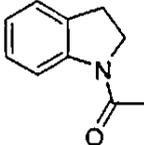
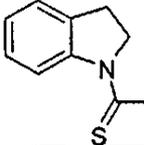
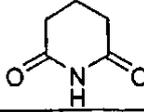
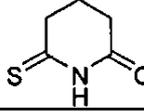
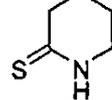
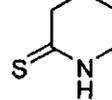
30

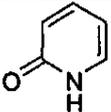
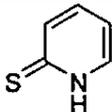
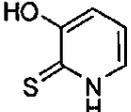
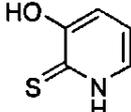
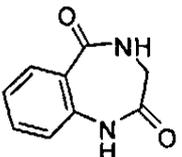
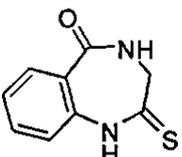
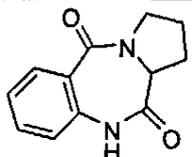
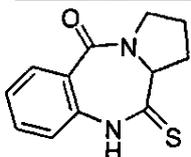
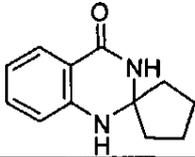
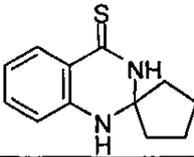
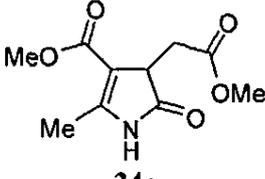
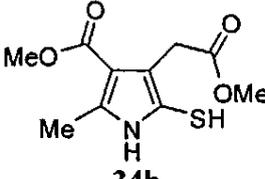
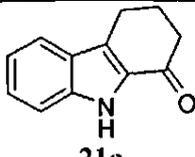
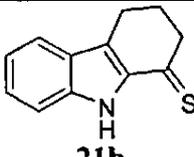
35

40

45

Таблица 1. Тионирование амидов тионирующим реагентом по изобретению в горячем MeCN.

Строка	Амид	Тиоамид	Выход (%)	Т. пл. °C
1			98	114-116
2			98	115-116
3			99	105.5-106.5
4			85	117
5			88	147-148
6			Низкий выход см. таблица 3, строка 13	144-145
7			94	106-107
8			90	195
9			82	164-165
10			96	99-100
11			92 <sup>a</sup>	110 <sup>a</sup>
12			85	130-132
13			90	92-93

Строка	Амид	Тиоамид	Выход (%)	Т. пл. °С
14			72	127-128
15			65	141
16			63	277-280
17			87	268-270
18			89	210-212 (разл.)
19	 34a	 34b	81	185-187
20	 21a	 21b	79	232

<sup>a</sup>изолированный продукт содержал два ротамера

Тионирование Gly-Gly, а также пиперазин-2,5-диона дает хорошие выходы целевого дитионированного продукта (таблица 2, строки 1 и 2). Для дополнительной  
 35 характеристики нерастворимого продукта его ацетируют в горячем уксусном ангидриде, что дает тетраацетилированный продукт 35, который легко дает хорошие спектры ЯМР.

40

45

Таблица 2. Тионирование тионирующим реагентом по изобретению в горячем пиридине

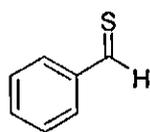
Строка	Амид/кетон	Тиоамид/тион	Выход (%)	Т. пл. °С
1			78 <sup>a</sup>	285
2			90	285
3			82	120-121
4			74	200-202
5			96	297-298
6			93	>260
7			90	105-106
8			83	298-300
9			77	192-194

<sup>a</sup>получен из ДМФ-Н<sub>2</sub>О

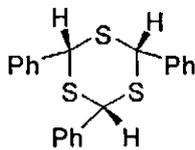
Тионирование при достаточно высоких температурах (165-175°С) может быть осуществлено, например, с P<sub>2</sub>S<sub>5</sub>·2C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N, растворенным в диметилсульфоне (т.пл. 107-109°С, т.кип. 238°С). Результаты некоторых примеров реакции изобретения перечислены в таблице 3. В одном случае (таблица 3, строка б) продукт частично превращается в дисульфид 22 с очень низкой растворимостью. Аналогичные наблюдения были опубликованы, например, Stoyanov<sup>9</sup> и Hino et al<sup>10</sup>. В последней работе установлено, что

ряд производных 3-замещенных индол-2-тионов легко могут быть окислены до соответствующих дисульфидов. Формирования продуктов окисления можно избежать проведением реакции в атмосфере аргона.

Ранее бензальдегид был тионирован много раз<sup>11-16</sup> и продукт неизменно выделяют в виде тримера (29) неустойчивого первичного продукта 30, и тример 29 действительно был продуктом при реакции тионирующего реагента по изобретению с бензальдегидом в диметилсульфоне.

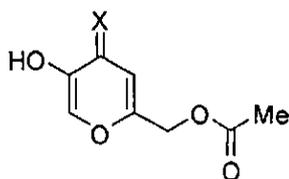
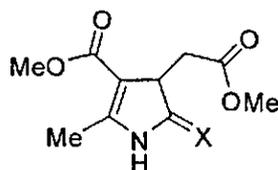
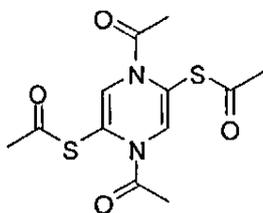


29

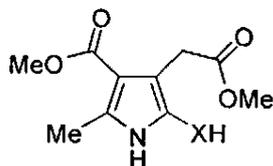


30

Сложноэфирная группа, как правило, не затрагивается  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$ , как можно продемонстрировать тионированием (табл.3, строка 10) моноацетата койевой кислоты (31), которое селективно дает тион 32 (табл.1, строка 17). Тионирование диэфира 33а дает еще один пример, а именно производное пиррол-2-тиола 34b.

31, X = O  
32, X = S33a, X = O  
33b, X = S

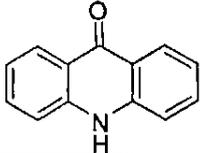
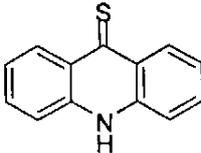
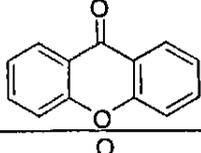
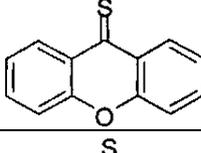
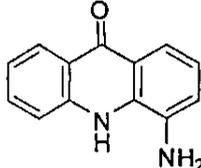
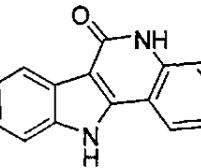
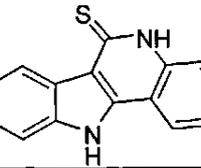
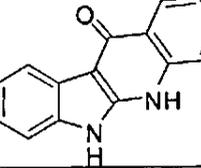
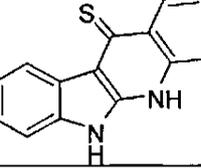
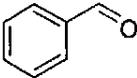
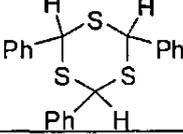
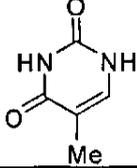
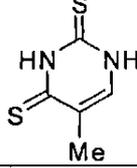
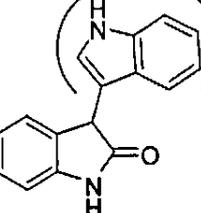
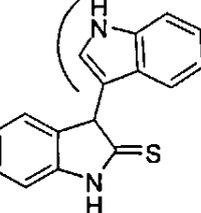
35

34a, X = O  
34b, X = S

Исходный материал полностью (ЯМР данные) находится в виде таутомера 33а, тогда как продукт полностью находится в виде таутомера тиола 34b. Но что более важно, две сложноэфирные функциональные группы остаются неизменными.

Из-за низкой растворимости и высокой температуры плавления трудно охарактеризовать 2,5-пиперазиндитион (табл.3, строка 12), поэтому получен легко растворимый тетраацетат 35.

Таблица 3. Тионирование в диметилсульфоне тионирующим реагентом по изобретению при 165 - 175°C

Строка	Карбонильное соединение	Тиокарбонильное соединение	Выход (%)	Т. пл. °C
1			90	274-276
2			78	155
3	 20a	 20b	53	144-145
4			76	243-245
5			95	335-337
6			96	>260
7			62	228
8			78	280-282
9			94	>260

Строка	Карбонильное соединение	Тиокарбонильное соединение	Выход (%)	Т. пл. °С
5 10			56	114-115
10			85	>260
15			92 <sup>a</sup>	>284
15			92 <sup>b</sup>	144-145

<sup>a</sup>исходя из глицина

<sup>b</sup>эксперимент выполняют в аргоне

В свете вышеприведенного общего описания и с помощью иллюстративных примеров, специалисты в данной области техники вполне способны осуществить изобретение во всем объеме формулы изобретения, с использованием рутинного экспериментирования при необходимости выбора подходящих условий реакции, например, в зависимости от функциональных групп, которые могут присутствовать в тионируемом соединении. Например, реакцию можно проводить при нормальной атмосфере или в атмосфере инертного газа, например аргона или азота. Другие параметры, которые могут быть оптимизированы или изменены, например среда растворителя, температура реакции и время реакции, и все такие модификации и вариации рассматриваются как входящие в объем притязаний настоящего изобретения.

#### Ссылки

- (1) Klingsberg, E.; Papa, D.J. Am. Chem. Soc. 1951, 73, 4988-4989.
- (2) Meisel, M.; Grunze, H.Z. Anorg. Allg. Chemie, 1967, 360, 277-283.
- (3) Fluck, E.; Binder, H.Z. Anorg. Allg. Chemie 1967, 354, 113-129.
- (4) Brunel, E.; Monzur, J.; Retuert, J.J. Chem. Res (M) 1981, 3437-3445.
- (5) Jesberger, M.; Davis, T.P.; Berner, L. Synthesis 2003, 1929-1958.
- (6) a) Ozturk, T.; Erdal, E.; Olcay, M. Chem. Rev. 2007, 107, 5210-5278.  
b) Ozturk, T.; Erdal, E.; Olcay, M. Chem. Rev. 2010, 110, 3419-3478.
- (7) Scheibye, S.; Shabana, R.; Lawesson, S.O.; Römning, C. Tetrahedron 1982, 38, 993-1001.
- (8) Ley, S.V.; Leach, A.G.; Storer, R.I. J. Chem. Soc., Perkin Trans 1 2001, 358-361.
- (9) Stoyanov, S.; Petkov, I.; Antonov, L.; T. Stoyanova; Karagiannidis, P.; Aslanidis, P. Can. J. Chem. 1990, 68, 1482-1489.
- (10) Hino, T.; Suzuki, T.; Nakagawa, M. Chem. Pharm. Bull 1974, 22, 1053-1060.
- (11) Baumann, E.; From, E. Ber. 1889, 22, 2600-2609.
- (12) Stanfield, J.A.; Reynolds, L.B. J. Am. Chem. Soc. 1952, 74, 2878-2880.
- (13) Böttcher, B.; Bauer, F. Liebigs Ann. Chem. 1951, 574, 218-226.
- (14) Takikawa, Y.; Shimoda, K.; Makabe, T.; Takizawa, S. Chem. Lett. 1983, 1503-1506.
- (15) Sekido, K.; Hirokawa, S. Acta. Cryst. C 41 1985, 379-400.

(16) Bonini, B.F.; Mazzanti, G.; Zani, P.; Maccagani, G.; Foresti, E. J. Chem. Soc., Perkin Trans 1, 1988, 1499-1502.

#### Формула изобретения

- 5 1. Способ превращения группы  $>C=O$  (I) в соединении в группу  $>C=S$  (II) или в таутомерную форму группы (II) в реакции, дающей тионированный продукт реакции, при использовании кристаллического  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  в качестве тионирующего реагента.
2. Способ по п. 1, в котором тионирующий реагент и соединение взаимодействуют друг с другом в жидкой для соединения и тионирующего реагента среде растворителя.
- 10 3. Способ по п. 2, в котором жидкая среда растворителя включает пиридин, C1-C3 алкилнитрил, циклический сульфон и/или C1-C3 диалкилсульфон.
4. Способ по п. 2, в котором жидкая среда растворителя включает пиридин, сульфолан, диметилсульфон и/или ацетонитрил.
5. Способ по п. 1, в котором реакцию проводят при температуре 60-180°C.
- 15 6. Способ по п. 2, в котором реакцию проводят при температуре 60-180°C.
7. Способ по п. 3, в котором реакцию проводят при температуре 60-180°C.
8. Способ по п. 4, в котором реакцию проводят при температуре 60-180°C.
9. Способ по п. 1, в котором реакцию проводят при температуре 115-175°C.
10. Способ по любому из пп. 1-9, в котором соединение включает группу (I), которая  
20 присутствует в виде амидной функциональной группы.
11. Способ по любому из пп. 1-9, в котором соединение включает группу (I), которая присутствует в виде кетонной функциональной группы.
12. Способ по любому из пп. 1-9, в котором тионирующий реагент используют с мольным отношением к реагирующей группе (I) 1 моль  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  на 1-4 моля группы  
25 (I).
13. Способ по п. 10, в котором тионирующий реагент используют с мольным отношением к реагирующей группе (I) 1 моль  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  на 1-4 моля группы (I).
14. Способ по п. 11, в котором тионирующий реагент используют с мольным  
30 отношением к реагирующей группе (I) 1 моль  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$  на 1-4 моля группы (I).
15. Способ по любому из пп. 1-9, включающий выделение продукта реакции тионирования из реакционной смеси.
16. Способ по п. 10, включающий выделение продукта реакции тионирования из реакционной смеси.
- 35 17. Способ по п. 11, включающий выделение продукта реакции тионирования из реакционной смеси.
18. Способ по п. 15, в котором воду добавляют к реакционной смеси и продукт реакции тионирования выделяют в виде твердого вещества осаждением или кристаллизацией.
- 40 19. Способ по п. 16, в котором воду добавляют к реакционной смеси и продукт реакции тионирования выделяют в виде твердого вещества осаждением или кристаллизацией.
20. Способ по п. 17, в котором воду добавляют к реакционной смеси и продукт  
45 реакции тионирования выделяют в виде твердого вещества осаждением или кристаллизацией.
21. Тионирующий реагент, который является кристаллическим  $P_2S_5 \cdot 2C_5H_5N$ , и указанный тионирующий реагент имеет температуру плавления 167-169°C.
22. Тионирующий реагент по п. 21, имеющий ИК  $\nu_{\text{макс}}$ : 3088, 3040, 1608, 1451, 1197,

1044, 723, и 668  $\text{cm}^{-1}$ .

5

10

15

20

25

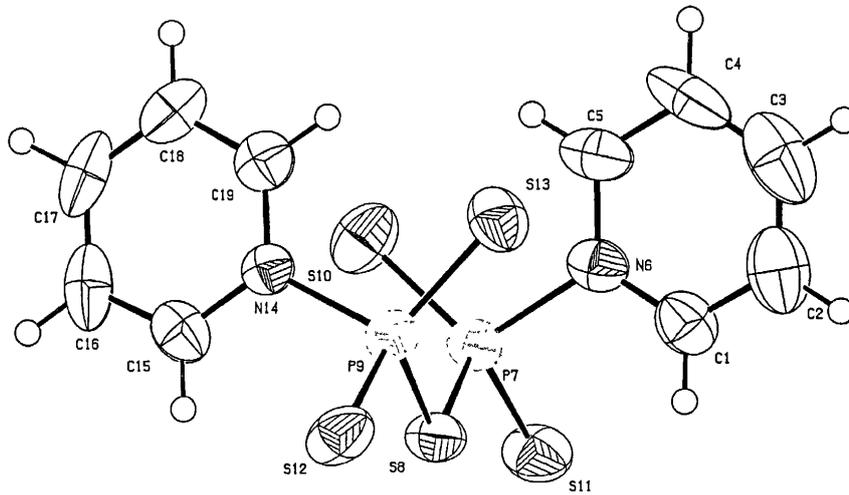
30

35

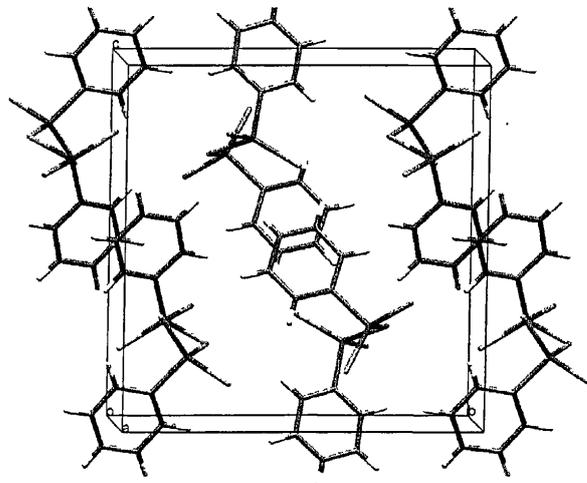
40

45

1/2

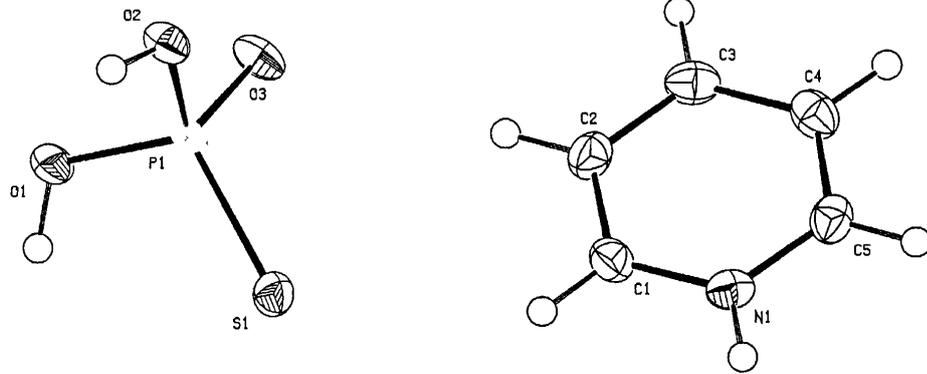


Фиг. 1А

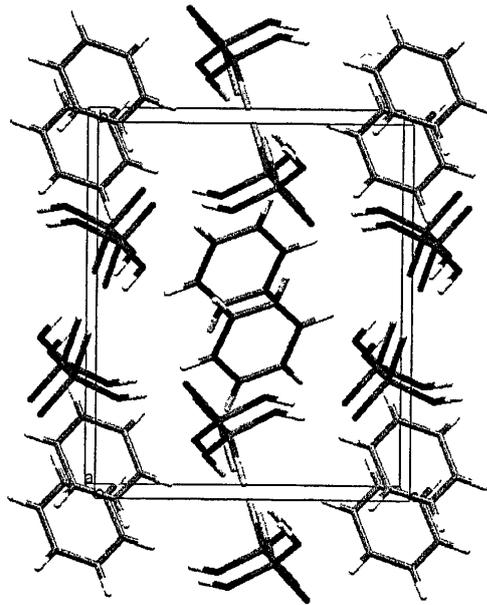


Фиг. 1В

2/2



Фиг. 2А



Фиг. 2В