



COMPUESTOS TIOCARBONILO: NUEVOS DESARROLLOS EN LA FORMACIÓN DE ENLACES C=S

THIOCARBONYL COMPOUNDS: NEW DEVELOPMENTS IN C=S BOND FORMATION

Yenni Lizbeth Vargas Sánchez*
Jairo Antonio Cubillos Lobo**

Recepción 02/05/2012
Evaluación 07/06/2012
Aprobado 17/07/2012

Resumen

Los compuestos tiocarbonilo son sustancias que tienen un doble enlace carbono-azufre, y poseen al menos un grupo orgánico enlazado al carbono tiocarbonilo. Dentro de ellos encontramos los tioaldehídos, tioacetonas, tioésteres, tioamidas, ditioésteres y sulfinas u óxidos tiocarbonilos, que, aunque se han considerado poco comunes, han sido identificados como importantes precursores en síntesis de compuestos orgánicos como las β -lactonas, así como intermediarios útiles en la síntesis de varias moléculas biológicamente activas. Con esta revisión se presenta una descripción de los diferentes métodos de síntesis y sus aspectos mecanísticos, con el ánimo de identificar la importancia de los procesos de tionación, así como reconocer las mejoras que han venido presentando, pues hoy en día constituyen una herramienta clave para la obtención de tiocompuestos de una forma más eficiente y compatible con el medio ambiente.

Palabras claves: Tiocarbonilos, tionación, tioaldehídos, tioacetonas, tioamidas, reactivo de Lawesson.

* Químico de Alimentos. Estudiante Maestría en Química. Grupo de Catálisis. Facultad de Ciencias. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia (UPTC), Tunja-Boyacá-Colombia. yenny.vargas@uptc.edu.co.

** Profesor Asistente, Facultad de Ciencias Básicas-Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia (UPTC), Tunja-Boyacá-Colombia.

Abstract

Thiocarbonyl compounds are substances that have a double bond carbon-sulfur and have, at least, one organic group bonded to the thiocarbonyl carbon. Such as thioaldehydes, thioketones, thionoesters, thioamides, dithioester and sulfine/thiocarbonyl oxide, which, although they are considered rare, have been identified as important precursors in the synthesis of organic compounds such as β -lactones, as well as useful intermediaries in the synthesis of various biologically active molecules. Through this review, a description of the different methods of synthesis and their mechanistic aspects is presented, with the aim of identifying the importance of thionation processes as well as recognizing the improvements that they have been showing, since today they constitute a key tool for obtaining thiocompounds in a more efficient and compatible way.

Keywords: Thiocarbonyl, thionation, thioaldehydes, thioketones, thioamides, Lawesson's reagent.

Introducción

Uno de los tipos de enlaces más discutidos, durante mucho tiempo, fue el doble enlace carbono-azufre. Al principio se admitió su existencia como evidente, más tarde, al aplicar la regla de los dobles enlaces, se creyó que el azufre no era capaz de formar dobles enlaces y, por tanto, que no existían dobles enlaces C=S en los tionaldehídos, tioacetonas y en los numerosos derivados del ácido carbónico con el azufre.

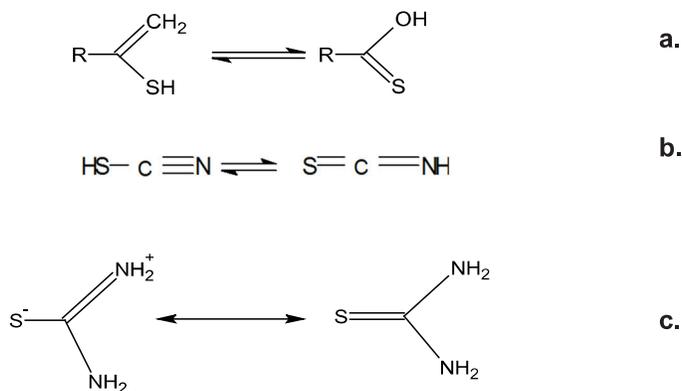
Sin embargo, en la actualidad se vuelve a admitir la teoría de los dobles enlace, a favor de la cual pueden aducirse los siguientes argumentos: (i) el sulfuro de carbono (como ejemplo más importante) presenta sólo una tendencia pequeña en las reacciones de adición, lo que permite concluir la existencia de un octeto estable sobre el carbono. Además, en este caso, el sulfuro de carbono no debería ser capaz de existir en forma monomolecular, sino que debería esperarse que se estabilice mediante la misma forma que lo hacen el disulfuro de silicio y el dióxido de silicio. (ii) La distancia entre el átomo de carbono y el átomo de azufre es de 1,54 Å en el sulfuro de carbono,



frente a 1.82 Å en el sulfuro de dimetilo. Por tanto disminuye en la misma proporción (- 15%) que la longitud entre los átomos de carbono al pasar del etano al etileno. (iii) Adicionalmente, el espectro Raman sugiere la presencia de dobles enlaces [1].

La tendencia a la formación de un enlace doble C=S es, sin embargo, considerablemente menor que la que corresponde a la formación de doble enlace C=O y C=N. Por ello, en todos aquellos casos en que es posible la existencia de una tautomería o mesomería entre un doble enlace C=O o C=N, por una parte, y un doble enlace C=S, por otra, se observa la aparición prácticamente exclusiva de la forma tautómera con azufre enlazado por medio de un enlace simple, como debería suceder en el caso de los ácidos tiocarboxílicos (Figura 1a) y el ácido sulfocianico (Figura 1b) o una mesomería fuertemente desplazada a favor de esta estructura, tal como se presenta probablemente en la tiourea (Figura 1c).

Figura 1: Forma tautómera con azufre enlazado por medio de un enlace simple: a. ácidos tiocarboxílicos, b. ácido sulfocianico, c. forma mesomera.



A pesar de esta menor tendencia a su formación, la capacidad de reacción del doble enlace C=S es considerablemente menor que la del grupo carboxilo. Como puede deducirse, entre otras razones, de la sorprendente resistencia frente a la hidrólisis de los xantogenatos en disolución alcalina, que contrasta con la fácil hidrólisis de los semiésteres del ácido carbónico. Los electrones π π , aparecen por tanto aquí con mayor dificultad para entrar en reacción que los del grupo carbonilo.

Dentro de los compuestos tiocarbonílicos (Figura 2) se encuentran: tioaldehídos (a), tiocetonas (b), tionoésteres (c), tioamidas (d), ditioésteres (e) y sulfinas u óxidos tiocarbonilos (f).

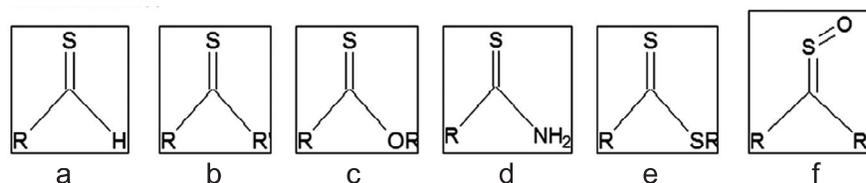


Figura 2. Compuestos tiocarbonílicos: a. tioaldehídos, b. tiocetonas, c. tionoésteres, d. tioamidas, e. ditioésteres, f. sulfinas u óxidos tiocarbonilos.

Estos compuestos se caracterizan por poseer mayor reactividad que sus análogos (compuestos carbonilos), y presentan mayor radio covalente de azufre con respecto al oxígeno de 104,9 nm y 70,2 nm, respectivamente. El C=S muestra una energía de disociación menor (115 kcal/mol) que la del C=O (162 kcal/mol). Además, el azufre manifiesta mayor polarizabilidad que el oxígeno. El estudio espectroscópico de estos compuestos [2], identificó que por UV-Vis son coloreados, probablemente por una transición $n\pi^*$. Además, por RMN, se estableció que el carbono que está unido al azufre aparece en campo bajo 35-63 ppm, respecto al carbono del grupo análogo.

Dentro de las importantes aplicaciones de los compuestos tiocarbonilos, tenemos la reacción aldólica y la adición tiofílica a ditioésteres [3], la adición conjugada de enolatos de tioamida, conocida como reacción de adición Thia-Michael [4, 5], la deprotonación de acil tioamidas [6] y la adición de nucleófilos a tionolactonas [7], entre otras.

Durante muchos años, la transformación de un grupo carbonilo en tiocarbonilo ha sido un tema de gran interés en síntesis orgánica. Dos reactivos, pentasulfuro de fósforo (P_2S_5) [8] y reactivo de Lawesson (LR) [9, 10] son los agentes más utilizados en reacciones de tionación, así como para la síntesis de una amplia gama de compuestos heterocíclicos que tienen átomos de azufre.

Muchos estudios han demostrado que este tipo de reacciones se pueden lograr mediante el uso de solventes económicos, que no representen algún



riesgo para el medio ambiente. Además, las condiciones de reacción han venido siendo modificadas con el fin de lograr mayores rendimientos a muy bajo costo, haciendo del proceso de tionación una importante alternativa en la formación de compuestos tioarbonílicos.

De esta forma, el objetivo de este artículo de revisión es presentar los más recientes estudios y transformaciones de las condiciones de reacción en el importante proceso de tionación de compuestos carbonilo.

Desarrollo del tema

Desde el comienzo del último cuarto del siglo XX, el reactivo de Lawesson (LR) o 2,4-bis (4-metoxifenil)-1,3,2,4-ditiodifosfetano-2,4-disulfuro, (fórmula molecular condensada $C_{14}H_{14}O_2P_2S_4$), ha sido el más utilizado en síntesis orgánica como agente de tionación. Un estudio sistemático sobre el uso del LR en 1978, realizado por Lawesson *et al.*, demostró la importancia y el papel fundamental junto con el P_2S_5 (o dos moléculas, para formar P_4S_{10}) que ejercen dichos reactivos en las reacciones de tionación, los cuales siguen siendo aplicados hoy en día.

El método usual de tionación se lleva a cabo en reflujo con benceno, tolueno o xileno como solventes, en el que los posibles mecanismos de reacción, sugieren involucrar reacciones de disociación. Estos productos de descomposición pueden reaccionar con un grupo carbonilo funcional para formar grupos tioarbonílicos (Figura 3). El LR convierte efectivamente a los grupos oxo de cetonas en tionas. En el posible mecanismo de reacción [10-12] [13, 14], ambos reactivos, el reactivo de Lawesson (1) y el pentasulfuro de fósforo (2), sufren una disociación en equilibrio (3-4). Estos productos son los responsables de reaccionar con el grupo funcional formando un anillo de cuatro miembros (5), que finalmente se descompone en el correspondiente tio compuesto, que en este caso sería una tio cetona (6-7). La reacción se lleva a cabo a la temperatura de reflujo de los disolventes en atmósferas inertes (8). Los grupos funcionales pueden ser aromáticos y anillos heterocíclicos, halógenos, nitro, nitrilo, alquilo, alquiloamina, y ésteres. El tolueno seco es el solvente más ampliamente usado.

No obstante, investigaciones retomadas recientemente demuestran que el empleo de este reactivo (LR) y la combinación de este con otras sustancias,

tales como: hexametildisiloxano (HMDO) [15, 16], PSCl con agua y Et₃N [17], tiourea [18] y sulfuros de amonio [19], presentan desventajas, como la dificultad en la separación de los productos, gran formación de subproductos, menores rendimientos, largos tiempos de reacción, costosos reactivos y difícil recuperación de solventes.

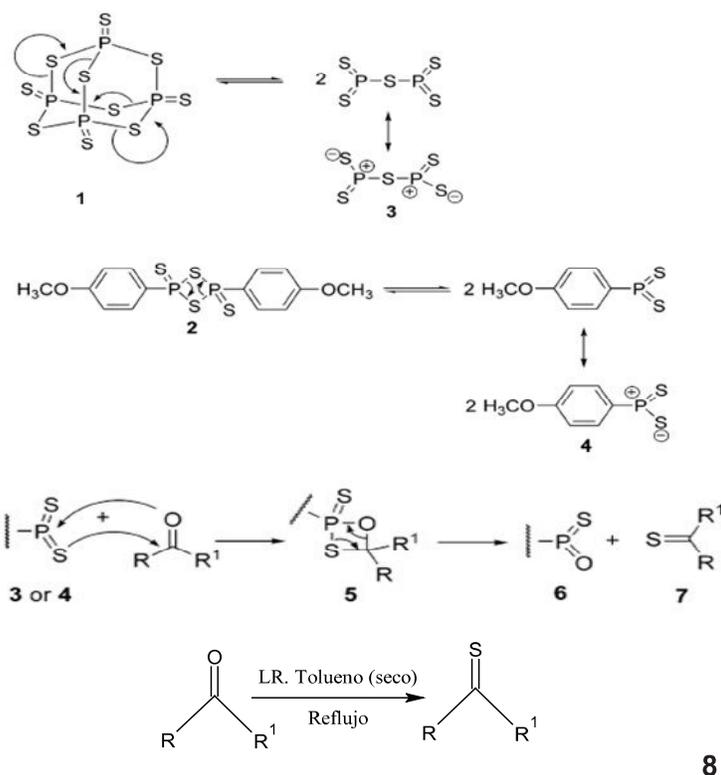


Figura 3. Mecanismo general de tionación de una cetona con el reactivo de Lawesson y P₄S₁₀.

En años recientes, el uso de reactivos y catalizadores soportados ha sido un tema de gran atención. Tales reactivos no solamente simplifican los procesos de purificación, sino que también evitan la descarga de residuos al medio ambiente. Esto conduce al uso de reactivos soportados en sólidos como la alúmina [20]. Uno de los estudios que sirvió como importante alternativa fue el que realizó Polshettiwar [21, 22], en el que se utilizó un procedimiento de conversión de cetonas a tioacetonas usando pentasulfuro de fósforo



soportado sobre alúmina en acetonitrilo como solvente (Figura 4), donde R y R' pueden ser grupos alquilo o arilo.

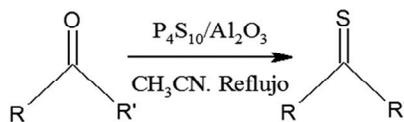


Figura 4. Tionación de cetonas por P_4S_{10}/Al_2O_3 .

La reacción fue llevada a cabo por reflujo en una mezcla de la cetona de interés y P_4S_{10}/Al_2O_3 , en acetonitrilo como solvente. Experimentalmente se demostró que 0,34 moles de P_4S_{10}/Al_2O_3 por mol de cetona fueron requeridos para obtener el máximo de rendimiento de la tiocetona. También se comprobó que las cetonas de tipo alquilo o arilo reaccionan sin ningún tipo de incidencias con P_4S_{10}/Al_2O_3 , bajo las mismas condiciones de reacción, con rendimientos de buenos a excelentes (Tabla 1).

Entrada	Tiocetona	P_4S_{10}/Al_2O_3		P_4S_{10}	
		Tiempo (h)	% Rend.	Tiempo (h)	% Rend.
1		1,5	89	12	46
2		2	82	10	52
3		0,75	93	1,5	88
4		2	86	12	58
5		0,5	95	1	92

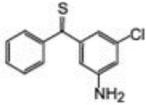
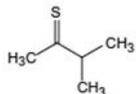
6		2	86	8	50
7		2	88	8	58
8		2	68	8	52
9		2	73	12	46
10		2	65	12	49

Tabla I. Resultados de la tionación de cetonas por P_4S_{10}/Al_2O_3 en acetonitrilo [21].

También se estudió el papel del sólido (Al_2O_3), mediante la realización de la reacción en ausencia de este y solo en la presencia de P_4S_{10} , bajo las mismas condiciones. Se encontró que los rendimientos de reacción para la obtención de las tioacetonas, utilizando la combinación de P_4S_{10}/Al_2O_3 , fueron mayores que aquellos en que se utilizó solo P_4S_{10} , atribuyendo el efecto benéfico a la presencia de Al_2O_3 , ya que este evita la formación de productos intermedios que se pueden generar en el transcurso de la reacción, disminuyendo de la misma manera los tiempos de reacción.

El reemplazo del reactivo de Lawesson se ha convertido entonces en el principal reto, para el estudio de las reacciones de tionación. Por ejemplo, Salama *et al.* [23] sustituyeron estos reactivos por una mezcla de tetracloruro de silicio ($SiCl_4$) y sulfuro de sodio (Na_2S) en acetonitrilo como solvente, para la tionación de aldehídos aromáticos en ausencia de catalizadores, dando buenos rendimientos al correspondiente tioaldehído (Tabla 2), obteniéndose principalmente trimeros (Figura 5).



Compuestos Tiocarbonilo: Nuevos Desarrollos
en la Formación de Enlaces C-S

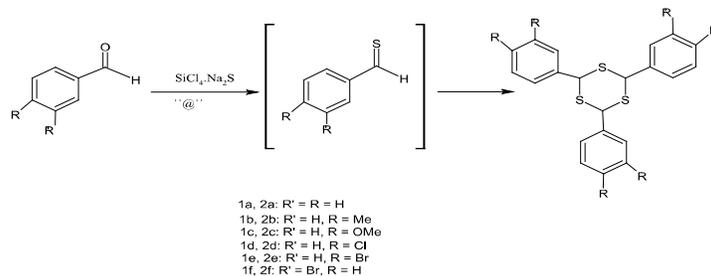


Figura 5. Tionación de aldehídos con SiCl_4 y Na_2S , para la obtención de tionaldehídos en forma de trómeros.

Entrada	Sustrato	Tiempo (h)	Producto	% Rendimiento
1	Benzaldehído	9	2 ^a	82
2	4-metilbenzaldehído	10	2b	77
3	4-metoxibenzaldehído	18	2c	79
4	4-Clorobenzaldehído	12	2d	68
5	4-bromobenzaldehído	14	2e	72
6	3-bromobenzaldehído	18	2f	63

Tabla 2. Reacción de aril aldehídos con SiCl_4 - Na_2S

La fuerza impulsora para la reacción actual, es la formación neta del enlace fuerte Si-O, donde las diferencias de energía de enlace de Si-O y Si-S son de 34 y 15 Kcal, y, por tanto, promueve la fácil adición de tiosilano al grupo carbonilo del aldehído con la formación de los productos termodinámicamente controlados [24]

Estas mismas condiciones de reacción, las emplearon en cetonas α - β insaturadas con la aplicación de un catalizador de CoCl_2 , obteniendo disulfuros como productos finales y tioles como intermedios de reacción, pero, como es bien conocido, los tioles pueden someterse a una fácil dimerización auto-oxidativa para dar disulfuros (Figura 6).

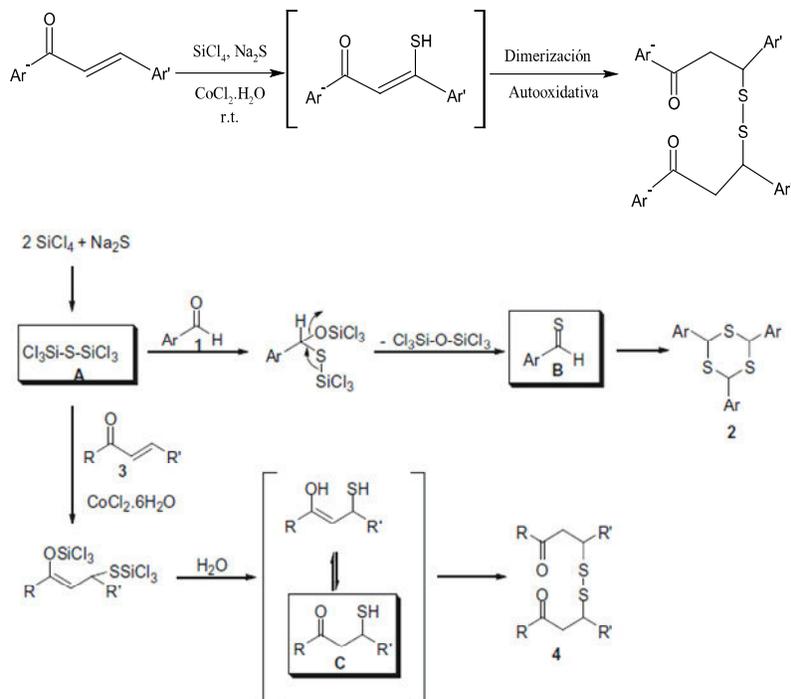


Figura 6. Posible mecanismo de reacción para la formación de tionaldeídos con catalizadores de CoCl_2

Salama *et al.* [23] reportaron un nuevo reactivo de tiosilano (Si-O) generado in situ a partir del fácilmente disponible y económico SiCl_4 . El reactivo tiosilano actúa como un reactivo de tionación suave y potente a la vez, para aldehídos aromáticos en acetonitrilo a temperatura ambiente, sin el uso de catalizadores, obteniendo el correspondiente tionaldeído con buenos rendimientos. Por otro lado, bajo condiciones suaves, reaccionaron cetonas α - β insaturados con SiCl_4 - Na_2S y una cantidad catalítica de $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, para dar los respectivos disulfuros.

Las reacciones asistidas por irradiación de microondas tienen importantes ventajas como aceleradoras de reacción, lo cual se convierte en una importante alternativa para los procesos de tionación de varias clases de compuestos [21, 25]. Recientemente, Lagiakos *et al.* [26] presentaron una novedosa técnica en la que combinan procedimientos anteriormente mencionados, como el uso de soportes catalíticos ($\text{P}_4\text{S}_{10}/\text{Al}_2\text{O}_3$) con irradiaciones de microondas (Figura 7)

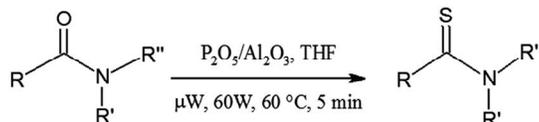


Figura 7. Reacción general de la tionación de amidas primarias, secundarias y terciarias

Lagiakos et al. [26] utilizaron las amidas y las hicieron reaccionar a reflujo en acetonitrilo (MeCN) y en presencia del P_2S_5 soportado en Al_2O_3 y observaron que la reacción alcanzaba conversión completa entre 6 y 10 h. Después utilizaron el mismo sistema, calentándolo con irradiaciones de microondas a 60°C con una potencia de 60 W, reduciendo significativamente el tiempo de reacción a 5 min y con rendimientos comparables. Al final de la reacción, el reactivo se separó por filtración y el filtrado —consistente en un aceite viscoso de color rojo— fue mezclado con di-etil éter con el fin de recuperar los productos puros. Sin embargo, este aceite retiene gran parte de los productos puros, y después de la extracción, el producto estaba contaminado con impurezas polares. Por ello fue necesario cambiar de disolvente (MeCN) por tetrahidrofurano (THF), el cual demostró ser el más efectivo, ya que este disminuyó la formación de resinas, permitiendo un aumento en los rendimientos globales. Para eliminar las impurezas, usaron una mezcla de sílice-hexano y acetato de etilo, a fin de excluir los contaminantes no polares, de esta manera se lograron rendimientos de hasta un 92%.

Otra aproximación para la obtención de tiocompuestos, fue propuesta por Cho et al. [27], quienes usaron aceites de silicona como la dimeticona o dimetilpolisiloxano (Figura 8).

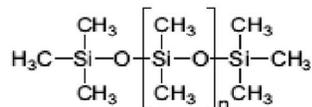


Figura 8. Estructura de la dimeticona

El dimetilpolisiloxano es una mezcla de polímeros de siloxano lineales totalmente metilados que contiene unidades que se repiten de la fórmula $(\text{CH}_3)_2\text{SiO}$, que bloquean los grupos terminales con unidades trimetilsiloxílicas

$((\text{CH}_3)_3\text{SiO})$. Además, la dimeticona es insoluble en metanol, por tanto, la disolución del producto en este disolvente puede separar la dimeticona y, posiblemente, esta puede ser reutilizada.

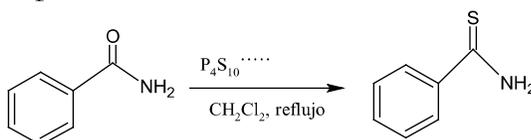


Figura 9. Tionación de benzamida con dimeticona.

Los estudios de Cho et al. [27] Demostraron que las condiciones óptimas se lograban utilizando: 0,2 equiv P_4S_{10} en 5 mL de dimeticona con CH_2Cl_2 como solvente y este lograba disolver la benzamida. Dado que la dimeticona es insoluble en metanol, esta fue recuperada por procesos de decantación con metanol para su reutilización.

Estudios previos han demostrado que durante la tionación con P_4S_{10} , el medio de reacción se vuelve más electrofílico debido a la sustitución de S por O, produciendo especies altamente electrofílicas capaces de promover reacciones secundarias indeseables con los compuestos tiocarbonilo y dando menor rendimiento. La dimeticona actúa como agente encapsulador de dichas especies electrofílicas, promoviendo reacciones principalmente selectivas y en tiempos de reacción más cortos. Con respecto a la tionación de ésteres, se realizaron bajo las mismas condiciones, pero se obtuvieron rendimientos bajos y por tanto cambiaron de disolvente por aquellos que tuvieran mayores puntos de ebullición, como el tolueno o xilenos. Sin embargo, el tiempo de reacción fue de 12 h y se presentó mayor consumo de dimeticona (Figura 10).

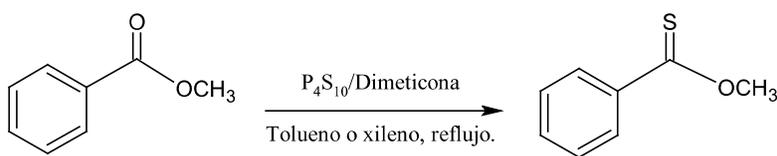


Figura 10. Tionación de metilbenzoato con dimeticona.

Retos y tendencias

Sin duda, el amplio estudio de síntesis de compuestos que contienen un doble enlace C-S, se ha venido promoviendo y modificando por nuevas alternativas



que sean fáciles, económicas, benignas con el medio ambiente y que presenten altos rendimientos. De esta forma, la síntesis de compuestos tioarbonilo está enmarcada por la utilización de tecnologías como las irradiaciones por microondas, que aseguran la formación de los compuestos deseados en tiempos de reacción más cortos. Además resulta de gran interés con el empleo de catalizadores, para hacer que la reacción sea cada vez más selectiva.

Definitivamente, un nuevo enfoque que se dará a las reacciones de tiónación es la sustitución del reactivo de Lawesson por otras sustancias, tales como: catalizadores, materiales poliméricos (dimeticona) y el empleo de reactivos que sean utilizados a menor escala, que posean altos puntos de ebullición para hacer que este proceso sea cada vez más limpio y amigable con el medio ambiente.

Conclusiones

Los compuestos tioarbonílicos no solo son de gran utilidad como intermediarios y precursores ampliamente aplicados en reacciones de adición conjugada de Michael, en la síntesis de lactamas, adiciones nucleofílicas de tioalactonas, en la síntesis de poliéteres, etc., sino que además se convierten en eficientes y específicas herramientas para la obtención de productos de interés biológico.

Los procesos de tiónación de carbonilos han llegado a ser la técnica más ampliamente usada con importantes modificaciones para la síntesis de compuestos tioarbonilos, empleando catalizadores y reactivos que aseguren buenos rendimientos, y que, además, sean compatibles con el medio ambiente.

Referencias

- [1] F. Klages, Tratado de Química Orgánica II, Barcelona: Reverté, pp. 159-161, 1969.
- [2] E. Schaumann, "The chemistry of double-bonded functional groups," in Double-Bonded Functional Groups, S. Patai, Ed., USA: John Wiley & Sons, Inc., 1989, pp. i-xiv.



- [3] A. I. Meyers, K. A. Babiak, A. L. Campbell, D. L. Comins, M. P. Fleming, R. Henning, M. Heuschmann, J. P. Hudspeth & J. M. Kane, "Total synthesis of (-)-maysine", *Journal of the American Chemical Society*, vol. 105, pp. 5015-5024, 1983.
- [4] C. H. H. a. D. A. Oare, "Acyclic Stereocontrol in Michael Addition Reactions of Enamines and Enol Ethers", *Topics in Stereochemistry*, vol. 20, pp. 87-91, 1992.
- [5] D. A. Oare & C. H. Heathcock, "Acyclic Stereocontrol in Michael Addition Reactions of Enamines and Enol Ethers", in *Topics in Stereochemistry, USA: John Wiley & Sons, Inc.*, 2007, pp. 87-170.
- [6] X. Creary & C. Zhu, "Formation and Cyclization of Acyl Thioamides. A Novel .beta.-Lactam Forming Process," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 117, pp. 5859-5860, 1995.
- [7] K. C. Nicolaou, D. G. McGarry, P. K. Somers, B. H. Kim, W. W. Ogilvie, G. Yiannikouros, C. V. C. Prasad, C. A. Veale & R. R. Hark, "Synthesis of medium-sized ring ethers from thionolactones. Applications to polyether synthesis," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 112, pp. 6263-6276, 1990.
- [8] U. Schmidt, A. Lüttringhaus & F. Hübinger, "Über Trithione, XIII Kondensationen der Trithioniumsalze mit NH₂-Verbindungen," *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, vol. 631, pp. 138-143, 1960.
- [9] B. S. Pedersen & S. O. Lawesson, "Studies on organophosphorus compounds—XXVIII: Syntheses of 3H-1,2-dithiole-3-thiones and 4H-1,3,2-oxazaphosphorine derivatives from the dimer of p-methoxyphenyl-thionophosphine sulfide and der," *Tetrahedron*, vol. 35, pp. 2433-2437, 1979.
- [10] Z. Wang, "Lawesson's Reagent," in *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents, USA: John Wiley & Sons, Inc.*, 2010.
- [11] M. P. Cava & M. I. Levinson, "Thionation reactions of lawesson's reagents," *Tetrahedron*, vol. 41, pp. 5061-5087, 1985.
- [12] H. Z. Lecher, R. A. Greenwood, K. C. Whitehouse & T. H. Chao, "The Phosphonation of Aromatic Compounds with Phosphorus Pentasulfide," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 78, pp. 5018-5022, 1956.
- [13] A. Z.-Q. Khan, J. Sandstrom & S.-L. Wang, "4-Acyl-1,2-dithiole-3-thiones and their S-oxides. Synthesis, crystal structures, and UV and circular dichroism spectra," *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*, vol. 0, pp. 913-918, 1991.
- [14] S. S. J. Perregaard, H.J. Meyer, I. Thomsen & S.-O. Lawesson, "Studies on Organophosphorus Compounds - XVIII. Oxidation of Tertiary Alicyclic



- Amines with Elemental Sulphur in Hexamethylphosphoric Triamide (HMPA). Oxidative Rearrangements of Hexahydroazepines and Octahydroazocines to Bis(3-pyrroll)polysulphides”, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, vol. 86, p. 679, 1977.
- [15] T. J. Curphey, “Thionation of esters and lactones with the reagent combination of phosphorus pentasulfide and hexamethyldisiloxane”, *Tetrahedron Letters*, vol. 43, pp. 371-373, 2002.
- [16] T. J. Curphey, “Thionation with the Reagent Combination of Phosphorus Pentasulfide and Hexamethyldisiloxane,” *The Journal of Organic Chemistry*, vol. 67, pp. 6461-6473, 2002.
- [17] L. K. P. U. Pathak & R. Tank, “Expeditious Microwave-Assisted Thionation with the System $PSCl_3H_2OEt_3N$ under Solvent-Free Condition,” *The Journal of Organic Chemistry*, vol. 73, pp. 2890-2893, 2008.
- [18] K. M. L. R. E. Aparna, M. Sureshbabu, R.L. Jagadish, S.L. Goankar & K. Byrappa, “Synthesis of Thioesters and Thioamides under solvothermal conditions using thiourea as thionating agent,” *Materials Science*, vol. 41, pp. 1391-1393, 2006.
- [19] A. B. Charette & M. Grenon, “Mild Method for the Conversion of Amides to Thioamides”, *The Journal of Organic Chemistry*, vol. 68, pp. 5792-5794, 2003.
- [20] B. E. Blass, “ KF/Al_2O_3 Mediated organic synthesis,” *Tetrahedron*, vol. 58, pp. 9301-9320, 2002.
- [21] V. Polshettiwar & M. P. Kaushik, “A new, efficient and simple method for the thionation of ketones to thioketones using P_4S_{10}/Al_2O_3 ,” *Tetrahedron Letters*, vol. 45, pp. 6255-6257, 2004.
- [22] V. Polshettiwar & M. P. Kaushik, “Alumina encapsulated phosphorus pentasulfide (P_4S_{10}/Al_2O_3) mediated efficient thionation of long chain amides,” *Tetrahedron Letters*, vol. 47, pp. 2315-2317, 2006.
- [23] T. A. Salama, A.-A. S. El-Ahl, S. S. Elmorsy, A.-G. M. Khalil & M. A. Ismail, “A new convenient procedure for the thionation of carbonyl compounds utilizing tetrachlorosilane–sodium sulfide,” *Tetrahedron Letters*, vol. 50, pp. 5933-5936, 2009.
- [24] C. Eaborn, “601. Organosilicon compounds. Part II. A “conversion series” for organosilicon halides, pseudohalides, and sulphides,” *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, vol. 0, pp. 3077-3089, 1950.
- [25] R. S. Varma & D. Kumar, “Microwave-Accelerated Solvent-Free Synthesis of Thioketones, Thiolactones, Thioamides, Thionoesters, and Thioflavonoids”, *Organic Letters*, vol. 1, pp. 697-700, 1999.



- [26] H. R. Lagiakos, A. Walker, M.-I. Aguilar & P. Perlmutter, "Thionation of amides using a solid-supported P_2S_5 reagent under microwave irradiation", *Tetrahedron Letters*, vol. 52, pp. 5131-5132, 2011.
- [27] D. Cho, J. Ahn, K. A. De Castro, H. Ahn & H. Rhee, " P_4S_{10} /dimethicone tandem: efficient reagent for thionation of various aromatic amides and esters," *Tetrahedron*, vol. 66, pp. 5583-5588, 2010.