

PYRIDINTHIOCARBONSÄUREN DURCH PARTIELLE HYDROLYSE VON
PYRIDINCARBONSÄURETHIOAMIDEN.

J. Seydel

Forschungsinstitut Borstel, Institut für Experimentelle
Biologie und Medizin. 2061 Borstel, Germany

(Received 17 January 1966)

Im Zusammenhang mit unseren Arbeiten über den antibakteriellen Wirkungsmodus von Pyridin- und Benzol-carbonsäurethioamiden (1) wurde die Zerfallskinetik von Pyridincarbonsäurethioamiden bei verschiedenen Temperatur- und pH-Bedingungen untersucht. Dabei wurde beobachtet, daß das 2-Äthyl-pyridin-4-carbonsäurethioamid (I) bei milder alkalischer Hydrolyse zu einer Verbindung abgebaut wird, die als 2-Äthyl-pyridin-4-thiocarbonsäure (IV) identifiziert werden konnte (F.146⁰).

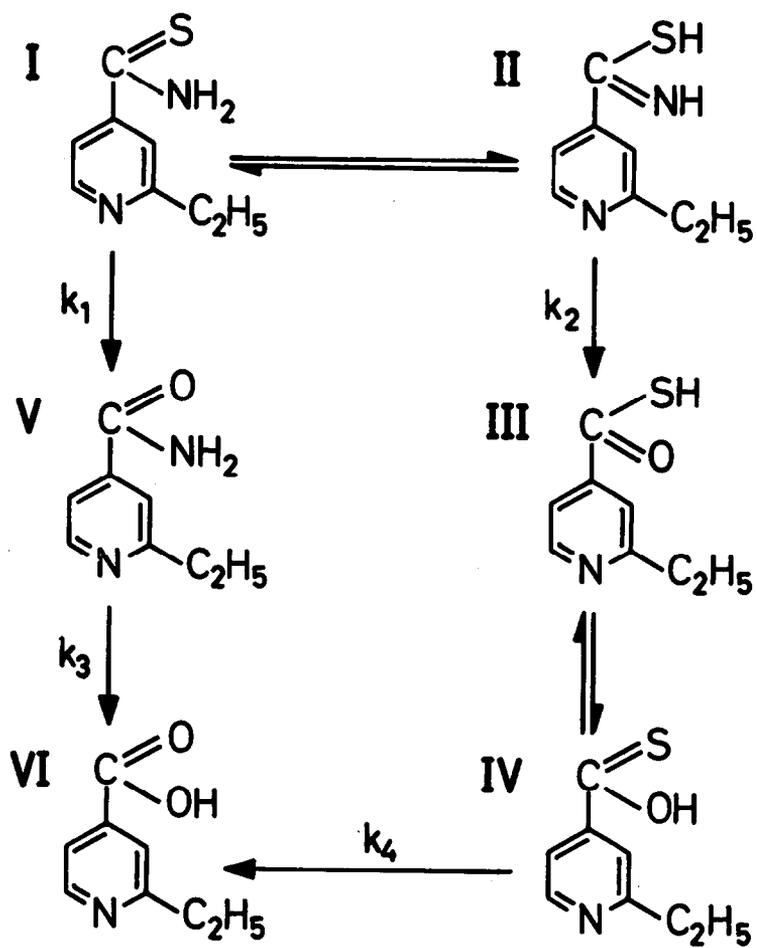
IR (KBr): 3450, 2500, 2080, 1628, 1480, 1250, 1143, 988 cm⁻¹

UV : λ_{\max} in EtOH 278 m μ ($\epsilon = 5200$)

Analyse : C₈H₉NOS Ber.: C 57,46% H 5,42% N 8,38% S 19,17%

Gef.: C 57,40% H 5,50% N 8,18% S 19,27%

Die Ausbeute an Thionsäure bei Anwendung von 0,05n NaOH beträgt 30 bis 35%, daneben entsteht 2-Äthyl-pyridin-4-carbonsäureamid (V) und 2-Äthyl-pyridin-4-carbonsäure (VI). Die verhältnismäßig hohe Ausbeute an Thionsäure eröffnet eine unseres Wissens noch nicht bekannte Darstellungsmöglichkeit für



Pyridinthiocarbonsäuren.

Im sauren pH-Bereich entsteht dagegen nur die 2-Äthylpyridin-4-carbonsäure, weder 2-Äthylpyridin-4-carbonsäureamid noch 2-Äthylpyridin-4-thiocarbonsäure können als Zwischenprodukte isoliert werden. Es wird der folgende Abbau-mechanismus diskutiert:

Im alkalischen Medium wird die Imidoform (II) begünstigt und die sich bildende Thiol- bzw. Thionsäure (III bzw. IV) als Natriumsalz stabilisiert. Der weitere Abbau zur Pyridin-carbonsäure (VI) erfolgt also nur über die Amidstufe (V). Anders dagegen im sauren pH-Bereich. Hier erweisen sich sowohl das Pyridincarbonsäureamid (V) als auch die Pyridinthiocarbonsäure (IV) als wesentlich instabiler als das Pyridincarbonsäurethioamid (I). Die Hydrolyse des Thioamids (I) ist somit der die Reaktionsgeschwindigkeit bestimmende Schritt. Das Amid und die Thionsäure können daher nicht mehr als Zwischenprodukte isoliert werden. 0,05n NaOH, 60,0°: $k_1 + k_2 = 1,13 \cdot 10^{-4}$, $k_3 = 1,74 \cdot 10^{-5}$, $k_4 = \infty$. 1,00 n HCl, 60,0°: $k_1 + k_2 = 9,05 \cdot 10^{-7}$, $k_3 = 7,81 \cdot 10^{-6}$, $k_4 = 2,77 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$.

Bei den untersuchten Benzolcarbonsäurethioamiden (4-Cl-, 4-NO₂-, 4-CH₃-) führte die Hydrolyse sowohl unter alkalischen als auch unter sauren pH-Bedingungen nur zur Bildung von Carbonsäureamid und Carbonsäure, wie es in der Literatur für die Hydrolyse von Carbonsäurethioamiden allgemein beschrieben ist.

Referenzen

- (1) J. Seydel, Ellen Wempe und R.Fetting, Arzneim.-Forsch. 13, 200 (1963).