

Tab. 1: NDMA aus Tetracyclin und salpetriger Säure

Konzentration an Tetracyclin		Konzentration an NaNO ₂		Konzentration an Vitamin B ₆		Ausbeute an NDMA µg/100 ml	
mg/100 ml	mmol	mg/100 ml	mmol	mg/100 ml	mmol	Dp-Polar.	GC
480,4	10	345	50	—	—	551	557
480,4	10	345	50	10,25	0,5	594	603
480,4	10	345	50	205	10	713	721

Literatur

3. Mitt.: Arch. Pharm. (Weinheim) 311, 775 (1978); 4. Mitt.: Pharm.Ztg. 123, 625 (1978).
- W. Lijinsky et al., Nature (London) 239, 165 (1972).
- A. Abdul-Baki, A.-K. Lauven-Wetje und H. J. Roth, Arch. Pharm. (Weinheim) 311, 775 (1978).
[KPh 140]

Zur hydrolytischen Entschwefelung einiger heterocyclischer Thione mit Silbernitrat

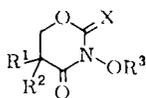
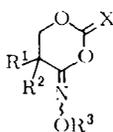
Detlef Geffken

Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig, Beethovenstraße 55,
D-3300 Braunschweig.

Eingegangen am 5. Januar 1979

Für die Umwandlung der Thiongruppierung in die Carbonylfunktion findet man in der Literatur eine umfangreiche Anzahl von Methoden aufgeführt^{1, 2)}. Als wirkungsvolles Reagens zur Überführung von Thioncarbonsäureestern in die entsprechenden Carbonsäureester gilt Silbernitrat; der eindeutige Reaktionsablauf erlaubt darüberhinaus die quantitative Bestimmung des Thionschwefels auf maÑanalytischem Wege³⁾.

Wir haben nun die Anwendbarkeit von Silbernitrat für die hydrolytische Entschwefelung der heterocyclischen Thione vom Typ **1** und **2**⁴⁾ überprüft und erzielten dabei gute Ergebnisse.

**1**: X = S**3**: X = O**2**: X = S**4**: X = O

Tab. 1: 3-Alkoxyperhydro-1,3-oxazin-2,4-dione **3a–c** und 4-Alkoxyimino-1,3-dioxan-2-one **4a–c** aus heterocyclischen Thionen

Ausgangs- stoff	Carbonyl- verbdg.	R ¹	R ²	R ³	Ausb. %
1a	3a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	60
1b	3b	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	70
1c	3c	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	65
2a	4a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	70
2b	4b	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	80
2c	4c	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	71

Versetzte man eine Lösung von **1** bzw. **2** mit überschüssiger Silbernitratlösung, so erfolgte rasch die Abscheidung von Silbersulfid. Auch nach kurzem Erwärmen des Reaktionsgemisches blieb das Ringerüst von **1** und **2** weitgehend unversehrt und man erhielt die in **Tab. 1** aufgeführten Carbonylverbindungen **3a–c** und **4a–c** in Ausbeuten von 60–80 %. Die Konstitution von **3a–c** ergibt sich durch Vergleich mit authentischem Material⁵⁾, während die Struktur der 1,3-Dioxan-2-one **4a–c** durch die elementaranalytischen Daten, die IR-Spektren und ¹H-NMR-Spektren gesichert wird (s. exp. Teil).

Experimenteller Teil

Allgemeine Arbeitsvorschrift

5 mmol **1** oder **2** werden in 20 ml Tetrahydrofuran gelöst und mit 20 ml 1N-AgNO₃ versetzt. Man erwärmt 10 min auf dem Wasserbade (60°), filtriert nach dem Erkalten und engt das Filtrat i. Vak. ein. Man extrahiert dreimal mit je 20 ml Ether, trocknet die organische Phase über MgSO₄ und bringt i. Vak. zur Trockne.

3-Methoxy-5,5-diphenylperhydro-1,3-oxazin-2,4-dion (**3a**)

Schmp. 105–106° (Ether/Chloroform), Lit.^{5b)} Schmp. 105–106°.

3-Benzoyloxy-5,5-diphenylperhydro-1,3-oxazin-2,4-dion (**3b**)

Schmp. 146° (Ether/Chloroform), Lit.^{5a)} Schmp. 146°.

3-Benzoyloxy-5-methyl-5-phenylperhydro-1,3-oxazin-2,4-dion (3c)Schmp. 88–90° (Chloroform/n-Hexan), Lit.^{5a)} Schmp. 88–90°.**4-Methoxyimino-5,5-diphenyl-1,3-dioxan-2-on (4a)**Schmp. 170–172° (Cyclohexan/CCl₄); IR(KBr) 1810 (C=O), 1655 cm⁻¹ (C=N); ¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm) = 7,16–7,57 (m; 10 H arom.), 4,93 (s, OCH₂), 3,90 (s, OCH₃). C₁₇H₁₅NO₄ (297,3) Ber.: C 68,7 H 5,09 N 4,7 Gef.: C 68,7 H 5,08 N 5,0.**4-Benzoyloxyimino-5,5-diphenyl-1,3-dioxan-2-on (4b)**Schmp. 143–145° (Cyclohexan); IR(KBr) 1800 (C=O), 1650 cm⁻¹ (C=N); ¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm) = 7,03–7,43 (m; 15 H arom.), 5,06 (s; N-OCH₂), 4,80 (s; OCH₂). C₂₃H₁₉NO₄ (373,4) Ber.: C 74,0 H 5,13 N 3,8 Gef.: C 73,3 H 5,28 N 3,6.**4-Benzoyloxyimino-5-methyl-5-phenyl-1,3-dioxan-2-on (4c)**Schmp. 97–98° (Cyclohexan/n-Hexan); IR(KBr) 1800 (C=O), 1655 cm⁻¹ (C=N); ¹H-NMR (CDCl₃) δ (ppm) = 7,16–7,50 (m; 10 H arom.); 5,18 (s, N-OCH₂); AB-Signal (δ_A = 4,38, δ_B = 4,76, J = 6Hz); 1,46 (s, CH₃). C₁₈H₁₇NO₄ (311,4) Ber.: C 69,4 H 5,50 N 4,5 Gef.: C 69,6 H 5,57 N 4,5.**Literatur**

- 1 E. Müller (Herausg.): Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. 9. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1955; R. N. Hurd und G. DeLaMater, Chem. Rev. 61, 45 (1962).
- 2 R. Grashey, G. Scholl und M. Weidner, Chem. Ztg. 100, 496 (1976).
- 3 S. A. Karjala und S. M. McElvain, J. Am. Chem. Soc. 55, 2966 (1933).
- 4 D. Geffken, Chem. Ztg., im Druck.
- 5a D. Geffken, Chem. Ber. 112, 600 (1979).
- 5b Dissertation, D. Geffken, Braunschweig 1972.

[KPh 141]

Buchbesprechungen

Medicinal Chemistry, Vol. 72: Topics in Current Chemistry, herausgeg. von F.L. Boschke, 31 Abb., IV, 157 S., Preis DM 64,-, Springer-Verlag, Berlin – Heidelberg – New York 1977.

Der vorliegende Band 72 der Serie ist dem Thema Medicinal Chemistry gewidmet und enthält fünf Beiträge.

Der ersten Beitrag von *F.E. Hahn*, Modes of Action of Antimicrobial Agents, gibt einen kurzen Überblick über die heutigen Vorstellungen von Wirkungsweisen antimikrobieller Stoffe. Er beschreibt naturgemäß auch Erkenntnisse, die bereits Lehrbuchwissen sind. Der zweite Beitrag von *W. Wehrli* behandelt Chemie, Biochemie und biologische Aktivität der Ansamycine, deren bekanntester Vertreter das Rifamycin ist. Synthese und Aktivität von Heteroprostanoiden ist der Titel des Beitrages von *D. Orth* und *H.E. Radunz*. Der Schwerpunkt des Artikels liegt auf synthetischem Gebiet. Die beschriebenen biologischen Aktivitäten lassen dieses Forschungsgebiet sehr vielversprechend erscheinen. Das vierte Kapitel von *E. Schacht* behandelt hypolipidämische Aryloxyessigsäuren, ein Gebiet, das durch das Ver-