

Arylsulfonylureido- und Arylsulfonylamidoacyl-derivate von Oxy- und Oxo-cycloalkanen als potentielle Antidiabetica

1. Vorläufige Mitt.: *cis*-2-Tosylureido-cyclohexanol*

Arylsulfonylureido- and Arylsulfonylamidoacyl Derivatives of Hydroxy and Oxo Cycloalkanes as Potential Antidiabetics (I, Preliminary Communication): cis-2-Tosylureido Cyclohexanol

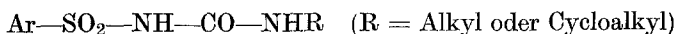
Von

H. Bretschneider und H. Egg

Aus dem Institut für organische und pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck

(Eingegangen am 28. Juli 1969)

In den Sulfonylharnstoffen der allgemeinen Formel



wurde eine wichtige Substanzklasse mit hypoglykämischer Wirksamkeit gefunden. Der Ersatz eines H-Atomes in R durch eine Hydroxylgruppe soll zum Verlust der blutzuckersenkenden Wirkung führen^{1, 2}. Es konnte hingegen festgestellt werden, daß in cycloaliphatischen Resten eine Hydroxylgruppe in geeigneter sterischer Anordnung zur Aminogruppe keine Beeinträchtigung der Aktivität bewirkt.

Als erster Vertreter solcher hydroxylierter Tosylharnstoffe wurde das *cis*-2-Tosylureido-cyclohexanol (II) dargestellt.

trans-2-Jodcyclohexylisocyanat³ wurde mit Tosylamid-Na zum 2-Tosylamino-*cis*-cyclohexano[d]oxazolin (I) umgesetzt, das auch aus

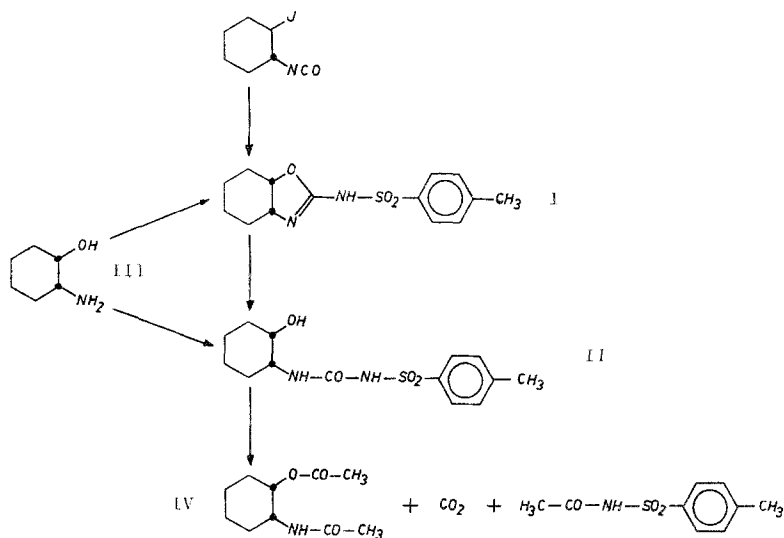
* Der Inhalt dieser und der folgenden Mitteilungen ist teilweise Gegenstand von Patentanmeldungen.

¹ H. Ruschig, G. Korger, W. Aumüller, H. Wagner und R. Weyer, Medizin und Chemie VI, 76 (1958).

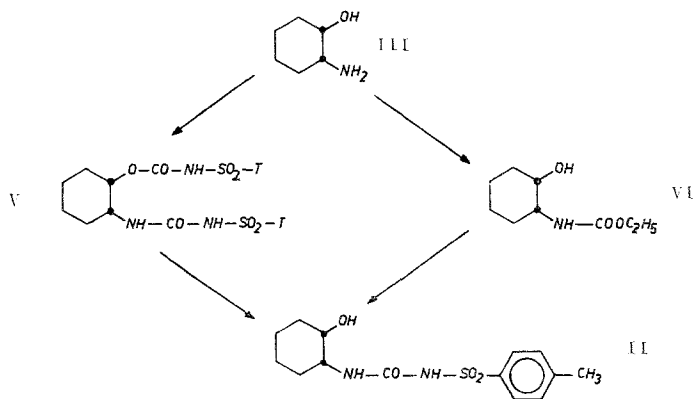
² G. Ehrhart—H. Ruschig, Arzneimittel, Verlag Chemie 1968, S. 904.

³ L. Birckenbach und M. Linhard, Ber. dtsh. chem. Ges. 64, 961, 1076 (1931).

cis-2-Aminocyclohexanol (III) und Tosyliminodithiokohlensäuremethyl-ester⁴ dargestellt wurde. Die NMR-Spektren sprechen eher für die angegebene Struktur I als für eine N—H-tautomere Struktur mit Exologie der Doppelbindung.



Alkalische Hydrolyse von I führte zu II. Als Beweis für die *cis*-Konfiguration von II kann, neben den NMR-Spektren, die neue Abbaureaktion mit Essiganzhydrid/Pyridin, die zu Acetyltosylamid, CO_2 und N,O-Diacetyl-*cis*-2-aminocyclohexanol (IV) führte, genannt werden.



⁴ R. Gompper und W. Hägele, Chem. Ber. **99**, 2885 (1966).

Während die Reaktion von III mit Tosyläthylurethan in glatter Reaktion II lieferte, wurde mit Tosylisocyanat neben II auch das Bisderivat (V) gebildet. Bei Einsatz von 2 Äquivalenten Tosylisocyanat wurde ausschließlich V erhalten, welches bei Behandlung mit III in II überging.

Weiters wurde III mittels Chlorameisensäureäthylester in das *cis*-2-Carbäthoxyaminocyclohexanol (VI) übergeführt, das mit Tosylamid-Na ebenfalls zu II reagierte.

Den Firmen Hoffmann-La Roche A.G., Wien und Basel, sei für die verschiedentliche Förderung dieser Arbeit verbindlichst gedankt.