

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

2. Vorläufige Mitt¹: *trans*-2-Tosylureido-cyclohexanol und dessen Umwandlung in das *cis*-Isomere

*Arylsulfonylureido and Arylsulfonylamidoacyl Derivatives of
Hydroxy and Oxo Cycloalkanes as Potential Antidiabetics (II, Pre-
liminary Communication): trans-2-Tosylureido Cyclohexanol and
Its Transformation into the cis-Isomer*

Von

H. Egg

Aus dem Institut für organische und pharmazeutische Chemie
der Universität Innsbruck

(Eingegangen am 29. Juli 1969)

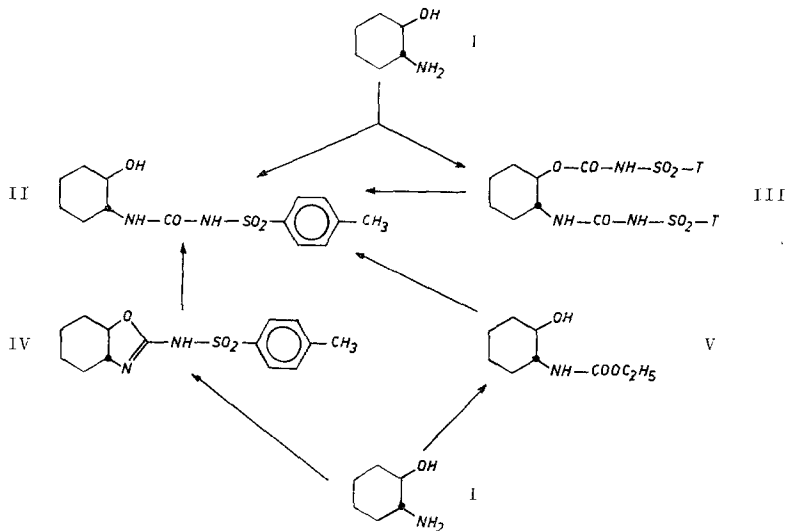
Im weiteren Verlauf unserer Untersuchungen über Hydroxyalkyl-tosylharnstoffe wurde das *trans*-2-Tosylureido-cyclohexanol (II) dargestellt.

Bei der Reaktion von *trans*-2-Aminocyclohexanol (I) mit Tosyl-äthylurethan resultierte ein Gemisch von II und dem an beiden funktionellen Gruppen tosylcarbamoilyerten III. Bei Einsatz von Tosylisocyanat wurde, unabhängig vom molaren Verhältnis der Reaktionspartner, ausschließlich III gebildet, welches durch Behandlung mit I zu II abgebaut werden konnte.

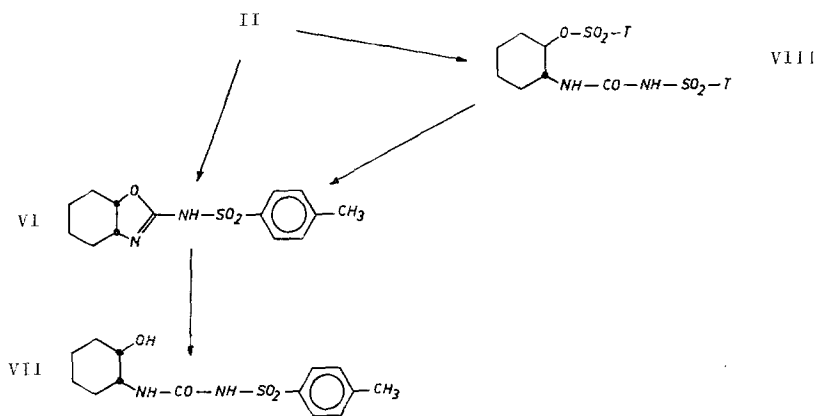
Die Struktur von II wurde einerseits durch den hier aufgefundenen¹ Abbau mit Essigsäureanhydrid/Pyridin zu Acetyl-tosylamid, CO₂ und O,N-Diacetyl-*trans*-2-aminocyclohexanol, andererseits mit Hilfe der NMR-Spektren bestätigt.

¹ H. Bretschneider und H. Egg, 1. vorl. Mitt., Mh. Chem. **100**, 2122 (1969).

Die Umsetzung von I mit Tosyliminodithiokohlensäuremethylester² lieferte das Oxazolinderivat (IV), dessen alkalische Hydrolyse zu II führte.



Als bestes Verfahren zur Darstellung von II erwies sich die Sulfonamidolyse des *trans*-2-Carbäthoxyamino-cyclohexanols (V), das aus I mittels Chlorameisensäureäthylester hergestellt wurde.



Während eine Umwandlung des *cis*-2-Tosylureido-cyclohexanols (VII) in II nicht gelang, konnte umgekehrt II über das bekannte 2-Tosylamino-

² R. Gompper und W. Hägele, Chem. Ber. **99**, 2885 (1966).

cis-cyclohexano[*d*]oxazolin (VI)¹ in VII übergeführt werden. So wurde II durch Thionylchloridbehandlung unter Inversion zu VI cyclisiert, welches mit Alkali zu VII hydrolysierbar ist¹. Einen weiteren Weg zu VI stellte die Alkalibehandlung des aus II mit Tosylchlorid gebildeten VIII dar.

Für die Anregung zu dieser Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. *H. Bretschneider* meinen Dank aussprechen, desgleichen für die sachliche Unterstützung den Firmen Hoffmann-La Roche A.G., Wien und Basel.