

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

3. Vorläufige Mitt.¹: 1-Tosylureidomethyl-cycloalkan-1-ole

Arylsulfonylureido and Arylsulfonyl Amidoacyl Derivatives of Hydroxy and Oxo Cycloalkanes as Potential Antidiabetics (III, Preliminary Communication): 1-Tosylureidomethyl Cycloalkane-1-ols

Von

H. Egg

Aus dem Institut für organische und pharmazeutische Chemie
der Universität Innsbruck

(Eingegangen am 29. Juli 1969)

Die hypoglykämische Aktivität der in den beiden vorhergehenden Mitteilungen^{1, 2} beschriebenen Tosylcarbamoylderivate von 2-Aminocyclohexanolen erregte den Wunsch, noch andere Tosylcarbamoylderivate von leicht erhältlichen cycloaliphatischen 1,2-Aminolen kennenzulernen.

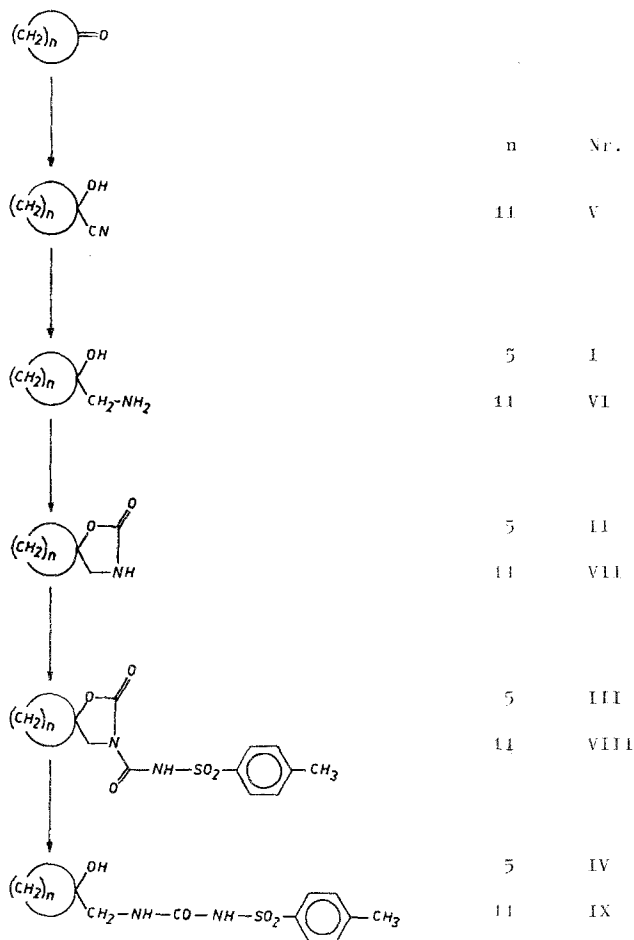
Es wurden dazu die 1-Aminomethyl-cycloalkan-1-ole gewählt. Zur Vermeidung der O,N-Tosylcarbamoylierung wurden die 1-Aminomethyl-cycloalkanoole mit COCl_2 in die Spirooxazolidone übergeführt, welche mit Tosylisocyanat die 3-Tosylcarbamoylderivate lieferten. Diese ergaben bei alkalischer Hydrolyse unter Ringöffnung und CO_2 -Abspaltung in ausgezeichneter Ausbeute die gesuchten 1-Tosylureidomethyl-cycloalkan-1-ole.

Zur Umsetzung gelangten 1-Oxa-3-azaspiro[4,5]decan-2-on (II) ($n = 5$) und 1-Oxa-3-azaspiro[4,11]hexadecan-2-on (VII) ($n = 11$).

¹ H. Egg, 2. vorl. Mitt., Mh. Chem. **100**, 2125 (1969).

² H. Bretschneider und H. Egg, 1. vorl. Mitt., Mh. Chem. **100**, 2122 (1969).

Zur Herstellung des von *Newman*³ durch *Curtius*-abbau von 1-Cyclohexanolessigsäurehydrazid gewonnenen II wurde folgender Weg beschritten: Cyclohexanoncyanhydrin⁴ wurde nach *Nace* und *Smith*⁵ mit



LiAlH_4 zum 1-Aminomethyl-cyclohexanol (I) reduziert, welches sich mit COCl_2 zu II cyclisierte. Kupplung mit Tosylisocyanat zu III und anschließende alkalische Hydrolyse führte zum bereits durch andere

³ *M. S. Newman*, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 378 (1949).

⁴ *J. D. Billimoria* und *N. F. MacLagan*, J. Chem. Soc. **1951**, 3067.

⁵ *H. R. Nace* und *B. B. Smith*, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 1861 (1952).

Autoren bekannten, auf anderem Wege erhaltenen 1-Tosylureidomethylcyclohexanol (IV)⁶.

Dieselbe Reaktionsfolge diente zur Synthese der Cyclododecyl-derivate V—IX.

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.

⁶ *F. J. Marshall, M. V. Sigal, H. R. Sullivan, C. Cesnik und M. A. Root, J. Med. Chem. 6, 60 (1963).*