

Arylsulfonylureido- und Arylsulfonylamidoacylderivate von Hydroxy- und Oxo-cycloalkanen als potentielle Antidiabetica

6. vorl. Mitt.: Ein zweiter Weg zum D-3-*endo*-Tosylureido-isoborneol

Von

K. Hohenlohe-Oehringen

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck

(Eingegangen am 29. Juli 1969)

Von der leicht zugänglichen Campher-3-carbonsäure¹ aus wurde durch Reduktion der Carbonylgruppe und Umwandlung der Carboxyl- in eine Aminogruppe ein Weg zum 2-Hydroxy-3-tosylureidobornan, das zum Typ des antidiabetisch wirksamen Tosylureidoborneols² gehört, gefunden. Die Frage der Stereoisomerie wurde geprüft.

Arylsulfonylureido- and Arylsulfonylamido Derivatives of Hydroxy- and Oxocycloalkanes as Potential Antidiabetics, VI.: An Alternative Synthesis of D-3-endo-Tosylureidoisoborneol.

Reduction of the carbonyl group and conversion of the carboxyl group to an amino group in the easily accessible campher-3-carboxylic acid was found to be a simple method for preparing 2-hydroxy-3-tosylureidobornane, a member of the blood sugar lowering group of substances derivable from tosylureido-borneol. Special attention was given to the stereochemical implications of the reduction step.

Campher-3-carbonsäureamid³ (aus Campher-3-carbonsäurechlorid⁴) gibt beim 2stdg. Kochen mit einem Überschuß von NaBH₄ in Alkohol ein Stereoisomerengemisch von 2-Hydroxybornan-3-carbonsäureamiden. Durch fraktionierte Kristallisation läßt sich neben Borneol-3-*exo*-carbonsäureamid (V, Schmp. 179—181°) und Borneol-3-*endo*-carbonsäureamid (Schmp. 156°, VI) als Hauptprodukt (51%) Isoborneol-3-*endo*-carbonamid (IV, Schmp. 230°) gewinnen. Die sterische Zuordnung

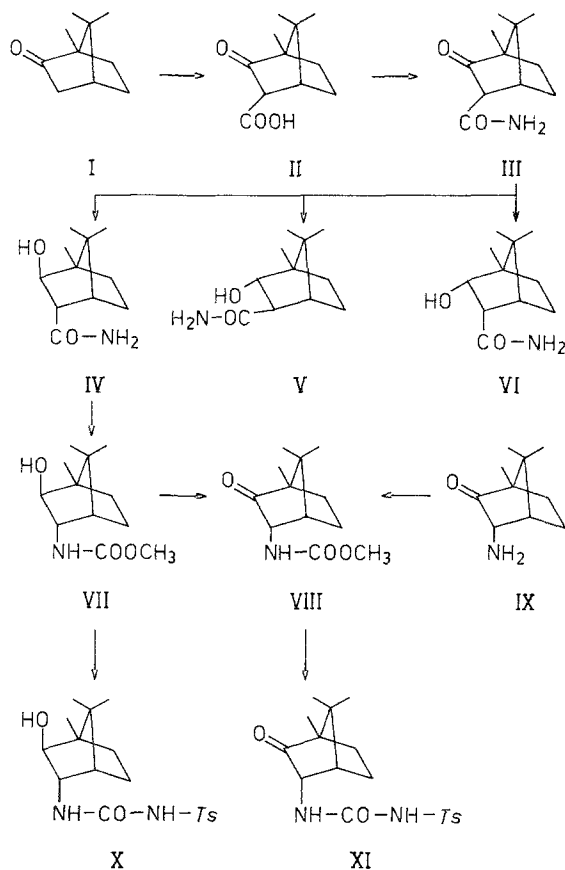
¹ J. Bredt, J. prakt. Chem. [2] **104**, 1 (1922).

² H. Bretschneider, K. Hohenlohe-Oehringen und K. Graßmayr, 5. Mitt.: Mh. Chem. **100**, 2133 (1969).

³ W. H. Glover und T. M. Lowry, J. Chem. Soc. [London] **101**, 1904 (1912).

⁴ H. Staudinger und S. Schotz, Ber. dtsch. chem. Ges. **53**, 1105 (1920).

erfolgte auf Grund von Protonenresonanzspektren und ergibt sich für IV auch aus den Folgeprodukten.



*Hofmann*abbau von IV in Methanol gibt 91% 3-*endo*-Methoxycarbonylaminoisoborneol (VII), dessen Konfiguration als 3-*endo*-Aminoverbindung durch Oxydation zu dem auch aus 3-*endo*-Aminocampher dargestellten 3-*endo*-Methoxycarbonylaminoisoborneol (VIII) bewiesen wird. VII und VIII lassen sich mit Tosylamid-Na in *DMF* zu den Tosylureidoverbindungen X bzw. XI umsetzen, die mit den in der vorangehenden vorläufigen Mitteilung beschriebenen entsprechenden Verbindungen ident waren.

Eine ausführlichere Mitteilung über diese Arbeit ist in Vorbereitung.

Der Firma Hoffmann LaRoche AG, Wien und Basel, sei auch an dieser Stelle verbindlich für ihr förderndes Interesse gedankt.