

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

9. kurze Mitt.: Über D-3-(Tosylureidomethylen)campher und D-3-(Tosylureidomethyl)campher

Arylsulfonylureido and Arylsulfonylamido Derivatives of Hydroxy- and Oxocycloalkanes as Potential Antidiabetics, IX: (Short Communication): D-3-(Tosylureidomethylene) Camphor and D-3-(Tosylureidomethyl) Camphor

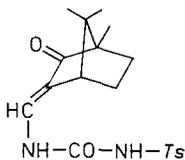
Von

K. Hohenlohe-Oehringen

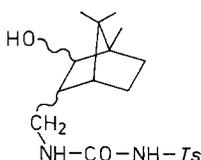
Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck

(Eingegangen am 29. Juli 1969)

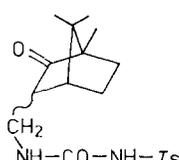
Die Titelverbindungen wurden im Rahmen von Arbeiten¹ über saure Antidiabetica der Campherreihe dargestellt. Der 3-(Tosylureidomethylen)campher (I) wurde aus Aminomethylencampher² mit Tosylisocyanat gewonnen. Ausgangsmaterial für den 3-(Tosylureidomethyl)campher (III) war der 3-Cyancampher³, der mit LiAlH_4 zu einem Gemisch der stereoisomeren 3-(Aminomethyl)-borneole reduziert wurde. Mit Tosylisocyanat wurden die isomeren 3-Aminomethylborneole in die Tosylureidoverbindungen (II) verwandelt; aus dem Gemisch wurden durch fraktionierte Kristallisation zwei einheitlich schmelzende Fraktionen



I



II



III

Ts = $\text{SO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_3$ (p)

¹ H. Bretschneider et al., 1.—8. Mitt.: Mh. Chem. **100**, 2133 ff; **101**, 610 ff.

² A. Bishop, W. Claisen und W. Sinclair, Ann. Chem. **281**, 328 (1894).

³ A. Lapworth, J. Chem. Soc. [London] **77**, 1058 (1900).

gewonnen, die jedoch, wie die NMR-Analyse zeigte, immer noch Stereoisomerengemische vorstellten. Chromsäureoxydation des rohen II gab 3-(Tosylureidomethyl)-campher (III) (Schmp. 163°), der mit dem aus 3-(Aminomethyl)-campher⁴ erhaltenen Produkt identisch war, sich aber ebenfalls laut NMR-Analyse als sterisch nicht einheitlich erwies.

Experimenteller Teil

D-3-(Tosylureidomethylen)-campher (I)

3,6 g Aminomethylencampher wurden in 80 ml absol. Äther suspendiert und mit einer Lösung von 4 g Tosylisocyanat in 50 ml absol. Äther vermischt. Aus der sofort entstandenen klaren Lösung schieden sich nach kurzer Zeit erneut Kristalle ab. Nach dem Abkühlen auf 0° wurde filtriert und mit Äther gewaschen: 6,1 g I.

Zur Analyse wurde aus verd. Alkohol unkristallisiert (unscharfer Zersetzungspunkt 120–140° mit neuerlichem Erstarren und Durchschmelzen bei 175°).

$C_{19}H_{24}N_2SO_4 \cdot \frac{1}{2} H_2O$. Ber. C 59,20, H 6,54, N 7,27, S 8,33.

Gef. C 59,54, H 6,66, N 7,15, S 8,19.

I ist in Alkali mit gelber Farbe löslich, wird durch 1stdg. Kochen in Alkohol zersetzt. $(\alpha)_D^{20} = +142,8^\circ$ ($c = 5$, Aceton).

D-3-(Aminomethyl)-borneol (Stereoisomerengemisch)

30 g 3-Cyancampher wurden aus einer Extraktionshülle in eine siedende Lösung von 10 g $LiAlH_4$ in 400 ml Äther extrahiert. Nach Beendigung der Extraktion wurde noch 45 Min. gekocht. Dann wurde durch langsame Zugabe von Wasser in das siedende Reaktionsgemisch zersetzt. Schließlich wurde 20proz. KOH zugefügt, bis der Niederschlag sich gut absetzte. Er wurde dekantiert und mit Äther gewaschen. Mit Äther/HCl wurden die basischen Bestandteile als Chlorhydrate gefällt. Diese wurden in wenig Wasser gelöst. Zugabe von gesätt. $KHCO_3$ -Lösung, Extraktion mit Äther und Abdampfen des Solvens gab 26 g Rohbasengemisch als farbloses Öl.

D-3-(Tosylureidomethyl)-2-hydroxybornan (II) (Stereoisomerengemisch)

In die Rohbasenfraktion von oben, gelöst in 100 ml Äther, wurden unter Rühren und äußerer Eiskühlung 30 ml Tosylisocyanat in 150 ml Äther eingetropft. Das ausgefallene Kristallinat wurde filtriert und mit Äther gewaschen (33 g).

Wiederholte verlustreiche Umkristallisation aus Essigester gab zwei Fraktionen, die aus dem gleichen Solvens zur Analyse gereinigt wurden:

$C_{19}H_{28}N_2O_4S$. Ber. C 59,98, H 7,42, N 7,36, S 8,43.

Gef. C 60,11, H 7,54, N 7,28, S 8,52.

Schmp. 177°. DC (Äther/Isopropyläther/AcOH 80/20/1): R_f 0,4.

$C_{19}H_{28}N_2O_4S$. Ber. C 59,98, H 7,42, N 7,36, S 8,43.

Gef. C 59,82, H 7,54, N 7,43, S 8,40.

Schmp. 187°. DC (Äther/Isopropyläther/AcOH 80/20/1): R_f 0,45.

⁴ P. Schenone und G. Minardi, *Farmaco* [Pavia], Ed. Sci. **17**, 291 (1962); *Chem. Abstr.* **58**, 4601 g (1963).

D-3-(*Tosylureidomethyl*)-campher (III)a) *Durch Oxydation von II*

4,5 g rohes Stereoisomerengemisch der 3-(*Tosylureidomethyl*)-borneole wurden in 70 ml Aceton unter Schütteln mit Chromsäurelösung (50 g CrO₃, 46 ml H₂SO₄, 80 ml Wasser auf 200 ml aufgefüllt) teilweise versetzt und 5 Min. bei geringem Überschuß belassen. Vom schmierig ausgefallenen Chromhydroxyd wurde abdekantiert und in 700 ml Wasser eingegossen, wobei Kristallisation erfolgte. Es wurde filtriert, mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen aus Aceton/Petroläther umkristallisiert: 4,0 g, Schmp. 163°. DC (Äther/Isopropyläther/AcOH 80/20/1): R_f 0,6. $(\alpha)_D^{20} = + 21,3^\circ$ ($c = 10$, Aceton).

Zur Analyse wurde aus verd. Alkohol umkristallisiert (Schmp. 163°).

C₁₉H₂₆N₂O₄S. Ber. C 60,29, H 6,92, N 7,40, S 8,47.
Gef. C 60,32, H 6,87, N 7,52, S 8,47.

b) *Aus dem 3-(Aminomethyl)-campher*

2,4 g 3-(*Aminomethyl*)-campher in 50 ml absol. Äther wurden mit der Lösung von 3,6 g Tosylisocyanat in 30 ml Äther vereinigt. Nach 30 Min. wurde etwas Petroläther zugesetzt. Das ausgeschiedene Kristallisat wurde nach 3 Stdn. bei Raumtemp. gesammelt und durch Umkristallisation aus verd. Alkohol gereinigt: 3,4 g, Schmp. und Mischschmp. 163°.

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