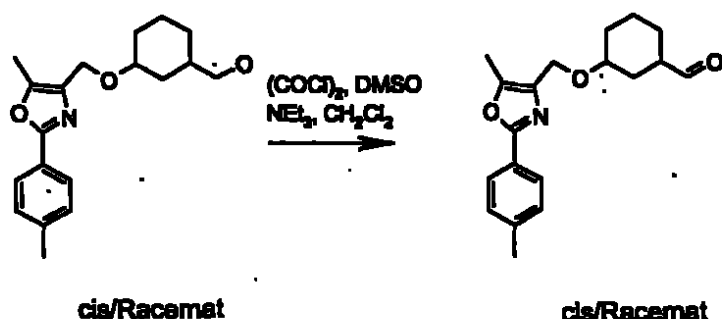


cis-3-(5-Methyl-2-p-tolyl-oxazol-4-ylmethoxy)-cyclohexancarbaldehyd

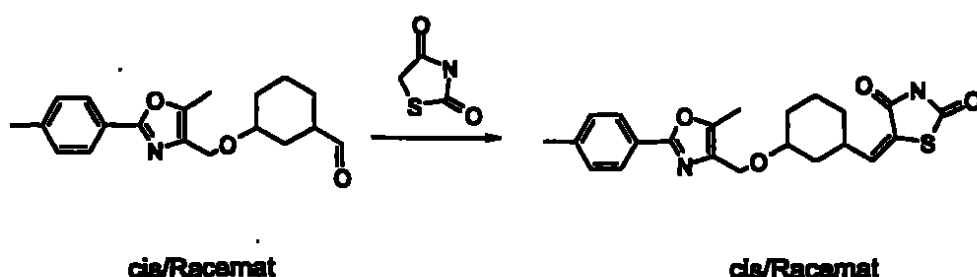


5

Zu 0,48 ml Oxalylchlorid in 15 ml Dichlormethan werden bei -78°C 0,89 ml DMSO in 1 ml Dichlormethan so zugetropft, daß die Temperatur -70°C nicht übersteigt. Nach beendeter Zugabe wird die Lösung 30 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Dann werden 1,5 g cis-3-(5-Methyl-2-p-tolyl-oxazol-4-ylmethoxy)-cyclohexyl-methanol in 20 ml Dichlormethan so zugetropft, daß die Temperatur unter -78°C bleibt. Die Lösung wird 30 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Dann werden 3,2 ml Triethylamin zugetropft, das Kühlbad wird entfernt und die Lösung auf 0°C erwärmt. Bei dieser Temperatur werden 10 ml Wasser zugegeben, und die Mischung wird heftig bei Raumtemperatur gerührt. Die wäßrige Phase wird abgetrennt und mit Dichlormethan 15 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt, wobei 1,50 g cis-3-(5-Methyl-2-p-tolyl-oxazol-4-ylmethoxy)-cyclohexancarbaldehyd erhalten werden. $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ (313,40); LCMS (ESI): 314 (MH^+).

20

5-[1-[cis-3-(5-Methyl-2-tolyl-oxazol-4-ylmethoxy)-cyclohexyl]-methyliden]-thiazolidin-2,4-dion



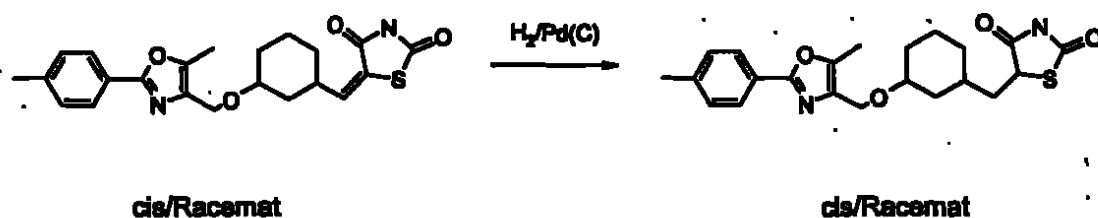
- 0.25 g Thiazolidindion wird in einem ausgeheizten Dreihals-Kolben vorgelegt, in 15 ml Tetrahydrofuran gelöst, auf -78°C gekühlt und 2.4 ml n-Butyllithium (1.6 M Lösung in 5 n-Hexan) langsam zugetropft, so dass die Innentemperatur nicht über -65°C ansteigt. Anschließend wird auf Raumtemperatur erwärmt, wobei sich die Lösung gelb färbt. Nach erneutem Abkühlen auf -70°C werden 0.4 g cis-3-(5-Methyl-2-p-tolyl-oxazol-4-ylmethoxy)-cyclohexanecarbaldehyd - gelöst in 5 ml Tetrahydrofuran - zugetropft und das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur erwärmt. Dabei bildet sich der tertiäre
- 10 Alkohol als Additionsprodukt (Reaktionskontrolle (DC und LCMS) $M = 430 \text{ g/mol}$). Durch saure Aufarbeitung (5 ml 1N HCl) und Extraktion mit 2 x 10 ml Ethylacetat wird das gewünschte Eliminierungs-Produkt nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhalten. Durch Aufnehmen des Rohproduktes in Acetonitril und Abfiltrieren von der Mutterlauge werden 0.5 g 5-[1-[cis-3-(5-Methyl-2-tolyl-oxazol-4-ylmethoxy)-cyclohexyl]-methyliden]-thiazolidin-2,4-dion als weißer Feststoff. $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (412,54), MS(ESI): 413 ($M+H^+$).
- 15

Beispiel XXXV

- 20 5-[cis-3-(5-Methyl-2-tolyl-oxazol-4-ylmethoxy)-cyclohexylmethyl]-thiazolidin-2,4-dion

Aus der in Beispiel XXXIV genannten Verbindung 5-[1-[cis-3-(5-Methyl-2-tolyl-oxazol-4-ylmethoxy)-cyclohexyl]-methyliden]-thiazolidin-2,4-dion wird durch Hydrierung die Verbindung 5-[cis-3-(5-Methyl-2-tolyl-oxazol-4-ylmethoxy)-cyclohexylmethyl]-thiazolidin-2,4-dion erhalten.

25

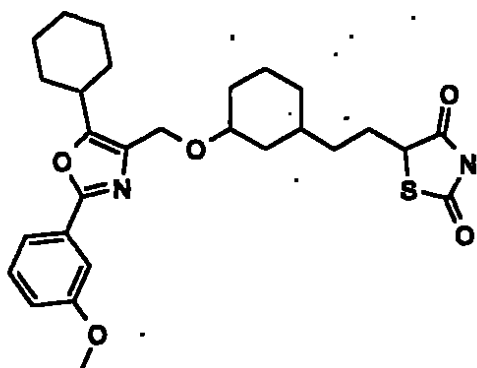


0.35 g 5-[1-[cis-3-(5-Methyl-2-tolyl-oxazol-4-ylmethoxy)-cyclohexyl]-methyliden]-thiazolidin-2,4-dion wird in 12 ml eines Lösungsmittelgemisch aus Ethylacetat und 5 Methanol (3:1) gelöst und mit 20 mg Palladium auf Kohle versetzt. Anschließend wird 2 Stunden bei 3 bar Wasserstoffdruck bei Raumtemperatur hydriert. Nach Filtration vom Katalysator wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in Acetonitril aufgenommen. Das Produkt kann abfiltriert werden und man erhält 0.3 g 5-[cis-3-(5-Methyl-2-tolyl-oxazol-4-ylmethoxy)-cyclohexylmethyl]-thiazolidin-2,4-dion als 10 weißen Feststoff. $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (414,52), MS(ESI): 415 ($\text{M}+\text{H}^+$).

Beispiel XXXVI

5-(2-[(cis-3-[5-cyclohexyl-2-(3-methoxy-phenyl)-oxazol-4-ylmethoxy]-cyclohexyl)-ethyl]-thiazolidin-2,4-dion

Analog zu Beispiel XXVIII und Beispiel XXXI wurde aus cis-3-Allyl-cyclohexanol, Thiazolidindion und 4-Iodomethyl-5-cyclohexyl-2-(3-methoxy-phenyl)-oxazol die Verbindung 5-(2-[(cis-3-[5-cyclohexyl-2-(3-methoxy-phenyl)-oxazol-4-ylmethoxy]-cyclohexyl)-ethyl]-thiazolidin-2,4-dion erhalten.



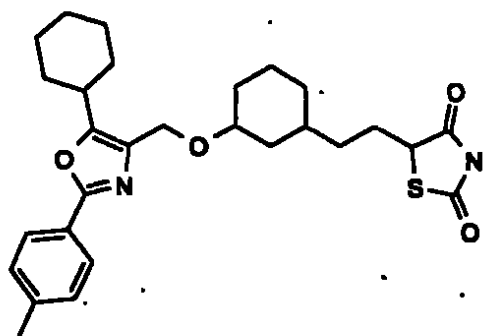
cis/Racemat

$\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ (512.67), MS(ESI): 513 ($\text{M}+\text{H}^+$).

Beispiel XXXVII

5-(2-((cis-3-[5-cyclohexyl-2-(4-methyl-phenyl)-oxazol-4-ylmethoxy]-cyclohexyl)-ethyl)-thiazolidin-2,4-dion

5 Analog zu Beispiel XXVIII und Beispiel XXXI wurde aus cis-3-Allyl-cyclohexanol, Thiazolidindion und 4-Iodomethyl-5-cyclohexyl-2-(4-methyl-phenyl)-oxazol die Verbindung 5-(2-((cis-3-[5-cyclohexyl-2-(4-methyl-phenyl)-oxazol-4-ylmethoxy]-cyclohexyl)-ethyl)-thiazolidin-2,4-dion erhalten.



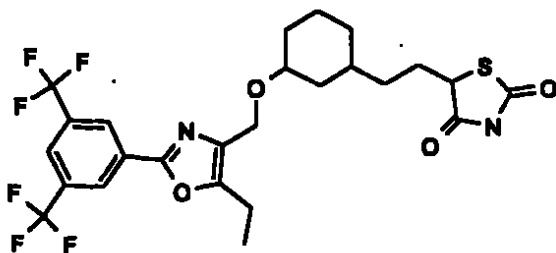
cis/Racemat

10 C₂₈H₃₆N₂O₄S (496.67), MS(ESI): 497 (M+H⁺).

Beispiel XXXVIII

5-(2-((cis-3-[5-ethyl-2-(3,5-bis-trifluormethyl-phenyl)-oxazol-4-ylmethoxy]-cyclohexyl)-ethyl)-thiazolidin-2,4-dion

Analog zu Beispiel XXVIII und Beispiel XXXI wurde aus cis-3-Allyl-cyclohexanol, Thiazolidindion und 4-Iodomethyl-5-ethyl-2-(3,5-bis-trifluormethyl-phenyl)-oxazol die Verbindung 5-(2-((cis-3-[5-ethyl-2-(3,5-bis-trifluormethyl-phenyl)-oxazol-4-ylmethoxy]-cyclohexyl)-ethyl)-thiazolidin-2,4-dion erhalten.



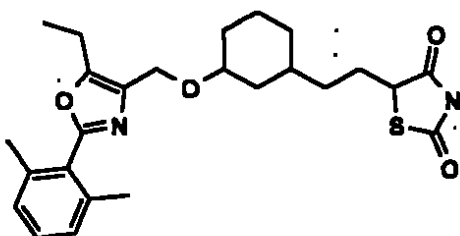
cis/Racemat

C₂₅H₂₆F₆N₂O₄S (564.55), MS(ESI): 565 (M+H⁺).

Beispiel XXXIX

5-(2-((cis-3-[5-ethyl-2-(2,6-dimethyl-phenyl)-oxazol-4-ylmethoxy]-cyclohexyl)-ethyl)-thiazolidin-2,4-dion

Analog zu Beispiel XXVIII und Beispiel XXXI wurde aus cis-3-Allyl-cyclohexanol, Thiazolidindion und 4-Iodomethyl-5-ethyl-2-(2,6-dimethyl-phenyl)-oxazol die Verbindung 5-(2-((cis-3-[5-ethyl-2-(2,6-dimethyl-phenyl)-oxazol-4-ylmethoxy]-cyclohexyl)-ethyl)-thiazolidin-2,4-dion erhalten.



da/Racemat

C₂₅H₃₂N₂O₄S (456.64), MS(ESI): 457 (M+H⁺).

15 Beispiel XL

5-(2-((cis-3-[5-methyl-2-(2-trifluormethyl-phenyl)-oxazol-4-ylmethoxy]-cyclohexyl)-ethyl)-thiazolidin-2,4-dion

Analog zu Beispiel XXVIII und Beispiel XXXI wurde aus cis-3-Allyl-cyclohexanol, Thiazolidindion und 4-Iodomethyl-5-methyl-2-(2-trifluormethyl-phenyl)-oxazol die

20 Verbindung 5-(2-((cis-3-[5-methyl-2-(2-trifluormethyl-phenyl)-oxazol-4-ylmethoxy]-cyclohexyl)-ethyl)-thiazolidin-2,4-dion erhalten.