

NORGE



STYRET
FOR DET INDUSTRIELLE
RETTSVERN

Utlegningskrift nr. 118556

Int. Cl. C 07 c 143/78
C 07 c 143/78

Kl. 12 o-17/03
12 o-25

Patentsøknad nr. 160 307

Inngitt 2. XI 1965

Løpedag 17. X 1964

Søknaden alment tilgjengelig fra 1. VII 1968

Søknaden utlagt og utlegningsskrift utgitt 12. I 1970

Prioritet begjært fra: 19. X-63, 20. II-, 21. V-, og 26. VI-64
Tyskland, nr. F 41 042, F 42 062, F 42 933 og F 43 268

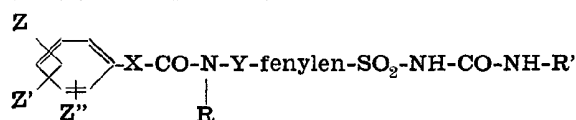
FARBWERKE HOECHST AG. vormals Meister Lucius & Brüning,
Postfach 80 03 20, 6230 Frankfurt/Main, 80, Tyskland.

Oppfinnere: Helmut Weber, Rauenthaler Weg 14, Frankfurt/Main,
Walter Aumüller, Am Fliedergarten 17, Kelkheim/Taunus,
Rudi Weyer, Johannes-Allee 41, Frankfurt/Main,
Karl Muth, Altkönigstrasse 11, Kelkheim/Taunus, og
Felix Helmut Schmidt, Lucas-Cranachstrasse 23, Mannheim-Neuostheim, Tyskland.

Fullmektig: Mag. scient. Knud-Henry Lund.

Fremgangsmåte til fremstilling av terapeutisk aktive benzolsulfonylurinstoffer.

Oppfinnelsen vedrører en fremgangsmåte til fremstilling av terapeutisk aktive benzolsulfonylurinstoffer med formelen



hvor i fenylengruppen kan være substituert med klor i 4-stilling, R betyr hydrogen, lavere alkyl, eller lavere fenylalkyl,

R' betyr a) alkyl, eller merkaptalkyl med 2—6 karbonatomer,
b) lavere fenylalkyl, fenylcyklopropyl,
c) lavere cykloheksylalkyl, cykloheptylmetyl, cykloheptyletyl eller cyklooktylmetyl,
d) endoalkylencykloheksyl, endoalkylencykloheksylmetyl eller med 1—2 endoalkylen-karbonatomer,

e) lavere alkylcykloheksyl, lavere alkoksy-cykloheksyl,
f) cykloalkyl med 5—8 karbonatomer,
g) tienyl,

X betyr en enkel kjemisk binding eller et broledd bestående av en mettet, rett eller forgrenet hydrokarbonkjede med 1—6 karbonatomer og eventuelt en -O- eller -S-gruppe,

Y betyr en mettet, rett eller forgrenet hydrokarbonkjede med 1—4 karbonatomer,

Z betyr hydrogen, lavere alkyl, lavere alkoksy, halogen, cykloalkoksy med 5—6 karbonatomer, cykloheksyl, lavere alkylmerkapt, fenyl, lavere fenylalkyl, lavere acyl, benzoyl, trifluormetyl, hydroksy, lavere acyloksy, benzyloksy, karboksy, lavere karbalkoksy,

Z' betyr hydrogen eller når Z er hydrogen, hydroksy, alkyl, alkoksy eller halogen, betyr Z' også lavere alkyl, lavere alkoksy eller halogen eller

Z og Z' betyr sammen metylenoksygruppen $-O-CH_2O-$,

Z'' betyr hydrogen, eller når Z og Z' begge betyr alkyl, kan Z'' bety lavere alkyl, eller deres salter.

I de følgende og forestående definisjoner betyr «lavere alkyl» alltid et slikt med 1—4 karbonatomer i rettlinjet eller forgrenet kjede. «Lavere acyl» betyr en acylrest (organisk syrerest) med inntil 4 karbonatomer, fortrinnsvis en rettlinjet eller forgrenet alkanoylrest av tilsvarende kjedelengde.

Tilsvarende de ovenfor definisjoner kan R eksempelvis bety metyl, etyl, propyl, isopropyl, butyl, isobutyl, tert. butyl, benzyl, α - eller β -fenyletyl, α -, β - eller γ -fenylpropyl. Forbindelser hvori R er metyl eller benzyl, eller spesielt slike hvori R betyr hydrogen er foretrukket.

R' kan eksempelvis bety etyl, propyl, isopropyl, butyl, isobutyl, sek. butyl, rettlinjede eller forgrenet amyl (pentyl), heksyl, heptyl eller oktyl; videre slike alkylr med 2—6 karbonatomer, som dessuten har en merkaptogruppe som β -merkaptetoetyl eller høyere merkaptalkylr. Videre kan det som R' komme på tale benzyl, α -fenyl-etyl, α -fenyl-etyl, α -, β - eller γ -fenylpropyl eller fenylbutylr.

Spesielt foretrekkes slike forbindelser fremstilt ifølge oppfinnelsen, som som R' inneholder syklopen-tyl, sykloheksyl, sykloheptyl, syklooktyl, metyleykloheksyl, etyleykloheksyl, propyl- og isopropylcykloheksyl, metoksy- og isopropoksy-cykloheksyl, etoksy- og isopropoksy-cykloheksyl, idet alkyl- resp. alkoksy-gruppene kan foreligge i 2-, 3- eller fortrinnsvis i 4-stilling og nemlig såvel i cis- som også i trans-stilling. Cykloheksylmetyl-, α - eller β -cykloheksyletyl, sykloheksylpropyl, endometylencykloheksyl, endoetylencykloheksyl, endometylencykloheksylmetyl, endoetylencykloheksylmetyl, eller α - eller β -fenylcyklopropyl såvel i cis- som også i trans-form.

Endelig er dessuten tienyl egnet som R'.

X er definisjonsmessig en enkel kjemisk binding eller et broledd av 1—6 karbonatomer, som tilhører en hydrokarbonkjede og eventuelt en av gruppene $-O-$ eller $-S-$. Disse sistnevnte grupperinger kan såvel avbryte hydrokarbonkjeden som også stå mellom denne og fenylkjernen, eller mellom hydrokarbonkjeden og karbonylgruppen. Følgelig kan det som X eksempelvis nevnes: $-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-$, $-CH(CH_3)-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH(CH_3)-CH_2-$, $-CH_2-CH(CH_3)-$, $-C(CH_3)_2-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH(CH_3)-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-CH(CH_3)-$, $-CH(CH_3)-CH(CH_3)-$, $-C(CH_3)_2-CH_2-$, $-CH_2-C(CH_3)_2-$, $-CH(C_2H_5)-$, $-C(C_2H_5)_2-$, $-C(CH_3)(C_2H_5)-$ såvel tilsvarende rettlinjede eller forgrenede pentylen- eller heksylenbroer, videre umettede ledd som $-CH=CH-$, $-CH_2-CH=CH-$, $-CH=CH-CH_2-$, $-C(CH_3)=CH-$, $-CH=C(CH_3)-$ eller høyere ledd av tilsvarende oppbygning, som også kan ha flere dobbeltbindinger. Eksempler for ledd, som dessuten inneholder en av de ovennevnte heterogrupper er $-O-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2-$, $-O-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-O-CH(CH_3)-$, $-CH_2-O-$, $-S-CH_2-$, $-S-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-S-CH_2-$, $-S-CH(CH_3)-$.

Y betyr hydrokarbonrest med 1—4 karbonatomer, som kan være rettlinjet eller forgrenet. Som eksempler kan det nevnes de i ovenstående avsnitt

for X definerte ledd, såvidt de faller under den generelle definisjon av Y.

Eksempler for substituenten Z er metyl, etyl, propyl, isopropyl, n-, iso- eller tert.-butyl såvel som de tilsvarende alkoksygrupper, fluor, klor, brom, jod, sykloheksyloksy, syklopentyloksy, metyl-, etyl-, propyl- eller butyl-merkapt med rettlinjet eller forgrenede alkylrester, fenyl, fenyletyl, fenylpropyl, acetyl, propionyl, butyryl, acetoksy, propionyl-oksy, butyryloksy, karbometoksy, karboetoksy, karbopropoksy.

Fremgangsmåten ifølge oppfinnelsen er karakterisert ved at man i benzolsulfonylurinstoffer av den ovenfor angitte formel, men hvor X betyr en rett eller forgrenet hydrokarbonkjede med 1—6 karbonatomer og eventuelt en $-O-$ eller $-S$ -gruppe som inneholder en eller flere etyleniske dobbeltbindinger, hydrerer disse og eventuelt behandler fremgangsmåteproduktene med alkaliske midler for saltdannelse.

Andre fremgangsmåter er omtalt i utl. skrift nr. 118 548 og 118 550—118 555.

Alt etter naturen er leddene Z, Z', Z'' og X og R' vil i enkelte tilfelle den nevnte fremgangsmåte for fremstillingen av de individuelle forbindelser som faller under den generelle formel være uegnet eller i det minste nødvendiggjøre forholdsregler for beskyttelse av aktive grupper. Slike forholdsvis sjeldne opptredende tilfelle kan lett fastslås av fagfolk, og det byr ikke på noen vanskelighet i slike tilfelle med godt resultat å anvende en annen syntesemåte, slik den er beskrevet i ovenfor omtalte utl. skrifter. Således er det undertiden nødvendig ved forestring eller foretring å beskytte hydroksygrupper plasert istedenfor Z, ved forestring å beskytte på tilsvarende steder plaserte karboksygrupper eller også å beskytte ved ringslutning til ftalimidderivat en til karbonamidgruppen i o-stilling plasert karboksygruppe som beskrevet i utl. skrift nr. 118 555. Tilsvarende gjelder i de tilfelle hvor R' er en merkaptalkylgruppe.

Utførelsesformen av fremgangsmåten ifølge oppfinnelsen kan generelt varieres sterkt med hensyn til reaksjonsbetingelser og tilpasses de eventuelle forhold. Eksempelvis kan omsetningene gjennomføres under anvendelse av oppløsningsmidler ved værelsetemperatur eller ved forhøyet temperatur.

De ved hjelp av fremgangsmåten ifølge oppfinnelsen oppnåelige benzolsulfonylurinstoff-derivater er verdifulle legemidler, som utmerker seg ved en sterk og fremfor alt langvarig blodsukkersenkende virkning. Deres blodsukkersenkende virkning kunne f. eks. fastslås på kaniner ved at man foret fremgangsmåteproduktene i vanlige doser på 400 mg/kg og bestemte blodsukkerverdier etter den kjente metode av Hagerdorn-Jensen over et lengere tidsrom.

Således ble det f. eks. fastslått at N-[4-(β -benzamidoetyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksylurinstoff bevirker en maksimal blodsukkersenkning (målt etter 6 timer) på 32 %. Etter 24 timer utgjør denne ennu 32 %. Ved administrering av N-[4-(β -benzamidoetyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4'-metylcykloheksyl)-urinstoff senkes blodsukkerspeilet maksimalt omtrent 34 %, etter 24 timer utgjør senkningen ennu 31 % og etter 48 timer ennu 20 %. Derimot bevirker ved sammenligningsforsøk det som

oralt antidiabetikum kjente og over hele verden som legemiddel anvendte, N-(4-metylbenzolsulfonyl)-N'-butyl-urinstoff i den ovenfor angitte dosering riktignok en maksimal blodsenkning på 40 %, som imidlertid etter 24 timer igjen er gått tilbake til 0. Ved administrering av den vesentlig lavere dosering på 50 mg/kg på kaniner, som muliggjør en differensiert bestemmelse av den blodsukkersenkende virkning og kommer nærmere den terapeutiske dosering ble det funnet at det nye N-[4-(β -benzamido-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff etter 24 timer bevirker en blodsukkersenkning på 17 % og etter 48 timer ennå en på 11 % og det nye N-[4-(β -benzamidoetyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4'-metyl-cykloheksyl)-urinstoff bevirker etter 24 timer sogar ennå en senkning på 21 %, mens den blodsukkersenkende virkning av det kjente N-(4-metylbenzolsulfonyl)-N'-n-butylurinstoff ved samme dosering etter 24 timer er sunket til 0.

Videre ble det eksempelvis fastslått at 50 mg/kg av N-[4-(β -fenoksyacetamidoetyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff ved kaniner etter 6 timer bevirker en blodsukkersenkning på 40 %, mens blodsukker-speilet ved administrering av det kjente N-(4-metylbenzolsulfonyl)-N'-n-butyl-urinstoff nedsettes med 30 %.

Fremgangsmåteproduktene sterke virkning blir spesielt tydelig når man nedsetter dosen. Administrerer man N-[4-(β -fenoksyacetamidoetyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff, eller N-[4-(β -fenylacetamidoetyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff i doseringer på 1 mg/kg på kaniner, så fastslås det stadig en tydelig blodsukkersenkning, mens det allerede nevnte N-(4-metylbenzolsulfonyl)-N'-n-butyl-urinstoff ved en dosis på mindre enn 25 mg/kg på kaniner ikke er virksomt mer.

Administrerer man N-[4-(β -3-klor-4-metylbenzamido-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff i en dosering på 0,2 mg/kg, N-[4-(β -3,5-dimetoksy-benzamidoetyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff i en dosering på 0,3 mg/kg eller N-[4-(β -3,4-diklor-benzamidoetyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff i en dosering på 0,3 mg/kg N-[4-(β -2-hydroksybenzamidoetyl)-benzolsulfonyl]-N'-n-butylurinstoff i en dosering på 2 mg/kg eller N-[4-(β -2-hydroksybenzamidoetyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksylurinstoff i en dosering på 0,15 mg/kg på kaniner, så fastslås alltid en tydelig blodsukkersenkning.

I følgende tabell angis for et antall forbindelser hvis fremstilling er gjenstand for foreliggende oppfinnelse de doseringer i mg/kg som ved kaniner etter oral inngivning nettopp bevirker en entydig fastslåbar senkning av blodsukkerspeilet («terskeldosis»). Til sammenligning skal det henvises til at terskeldosis for det kjente N-(4-metylbenzolsulfonyl)-N'-n-butyl-urinstoff utgjør ca. 25 mg/kg.

Forbindelse Terskeldosis ved oral inngivning på kaniner (mg/kg)

N-[4-(β -benzamidoetyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	0,1
N-[4-(β -benzamidoetyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,04
N-[4-(β -fenoksyacetamidoetyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	0,1
N-[4-(β -fenylacetamidoetyl)-benzolsul-	

fonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	1
N-[4-(β -(3-klor-4-metyl-benzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,2
N-[4-(β -(3,4-diklor-benzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	0,3
N-[4-(β -(2-hydroksy-benzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-n-butyl-urinstoff	2
N-[4-(β -(2-hydroksy-benzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	0,15
N-[4-(β -(4-metylbenzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	0,2
N-[4-(β -(4-metyl-benzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,3
N-[4-(β -(3-metyl-benzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	0,1
N-[4-(β -(4-metoksy-benzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,2
N-[4-(β -(4-klor-benzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	0,2
N-[4-(β -fenylacetamido-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,5
N-[4-(β -(α -fenoksypropionamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	0,1
N-[4-(β -(α -benzamido-metyl)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	0,4
N-[4-(fenacetamido-metyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,2
N-[4-(β -benzamido-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-etyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,008
N-[4-(β -(3-trifluormetyl-benzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-n-butyl-urinstoff	0,3
N-[4-(β -(3-trifluormetylbenzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,15
N-[4-(β -(3-fluor-benzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	0,1
N-[4-(β -(β -fenylpropionamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	0,3
N-[4-(β -(β -fenyl-propionamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,08
N-[4-(β -(4-klor-fenoksyacetamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	0,2
N-[4-(β -cinnamoylamido-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,2
N-[4-(β -(4-etyl-benzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,2
N-[4-(β -(3-klor-benzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,1
N-[4-(β -(3,4-dimetylbenzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,2
N-[4-(β -benzyloksykarbonamido-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	0,2
N-[4-(β -(3-metylbenzamido)-propyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	0,2
N-[4-(β -fenoksyacetamido-propyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,3
N-[4-(α , α -dimetyl- β -benzamido-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	1
N-[4-klor-3-(β -benzamidoetyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,6
N-[4-(β -fenylmerkaptacetamido-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,2

N-[4-(β-(3,4-diklor-fenylacetamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,3
N-[4-(α-etyl-β-benzamido-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	1
N-[4-(β-(4-etoksybenzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,4
N-[4-(β-(4-etyl-benzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,2
N-[4-(β-(α-metyl-benzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	2
N-[4-(β-(4-fenyl-benzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	2
N-[4-(β-(N-benzyl-benzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	1
N-[4-(β-benzamido-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksylmetyl-urinstoff	1
N-[4-(β-benzamido-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metoksy-cykloheksyl)-urinstoff	2
N-[4-(γ-benzamido-propyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,8
N-[4-(γ-(4-metoksy-benzamido)-propyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff	0,6
N-[4-(β-(3-klor-4-metyl-benzamido)-propyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	1
N-[4-(β-(3,5-dimetoksy-benzamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-cykloheksyl-urinstoff	0,3

De beskrevne benzolsulfonylurinstoffer skal fortrinnsvis tjene til fremstilling av oralt administrerbare preparater med blodsukkersenkende virkning for behandling av diabetes mellitus og kan appliseres som sådanne eller i form av deres salter, resp. i nærvær av stoffer som fører til saltdannelse. Til saltdannelse kan det eksempelvis benyttes: alkaliske midler som alkali- eller jord-alkalihydroksyder, -karbonater eller -bikarbonater, men også organiske baser, spesielt tertiære nitrogenbaser forutsatt at de er fysiologisk tålbare.

Som medisinske preparater kommer det fortrinnsvis i betraktning tabletter som ved siden av fremgangsmåteproduktene inneholder de vanlige hjelpe- og bærestoffer, som talkum, stivelse, melkesukker, tragant eller magnesiumstearat.

Et preparat som inneholder de omtalte benzolsulfonylurinstoffer som virksomt stoff, f. eks. en tablett eller et pulver med eller uten de nevnte tilsetninger, er hensiktsmessig bragt i en egnet dosert form. Som dosis er det da å velge en slik som er tilpasset det anvendte benzolsulfonylurinstoffs virkning og den ønskede effekt. Hensiktsmessig utgjør doseringen pr. enhet ca. 0,5 til 100 mg, fortrinnsvis 2 til 10 mg, imidlertid kan det også anvendes betraktelig høyere og lavereliggende doseringsenheter, som eventuelt før applikasjonen er å dele opp resp. å mangfoldiggjøre.

Eksempel.

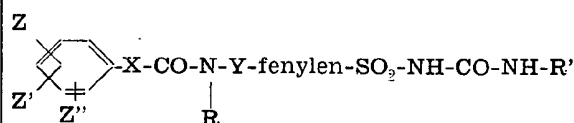
N-[4-(β-(β-fenylpropionamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metylcykloheksyl)-urinstoff:

2,5 g N-[4-(β-cinnamoylamido-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metyl-cykloheksyl)-urinstoff (smeltepunkt 204—206 °C) oppløses i 150 cm³ metanol og 10 cm³ dimetylformamid og hydreres i rystekolbe

ved værelsetemperatur og normalt trykk i nærvær av Pd-katalysator. Når ikke mer det absorberes hydrogen, frafiltreres katalysatoren under sug, filtratet konsentreres under nedsatt trykk og residuet blandes med vann. Det utfelte produkt frafiltreres under sug og omkrystalliseres fra metanol. [N-4-(β-(β-fenylpropionamido)-etyl)-benzolsulfonyl]-N'-(4-metylcykloheksyl)-urinstoff smelter ved 189—190,5 °C.

Patentkrav:

Fremgangsmåte til fremstilling av terapeutisk aktive benzolsulfonylurinstoffer med formel



hvor i fenylen gruppen kan være substituert med klor i 4-stilling, R betyr hydrogen, lavere alkyl eller lavere fenylalkyl,

R' betyr a) alkyl eller merkaptalkyl med

- 2—6 karbonatomer,
- lavere fenylalkyl, fenylcyklopropyl,
- lavere cykloheksylalkyl, cykloheptylmetyl, cykloheptyletyl eller cyklooktylmetyl,
- endoalkylencykloheksyl, endoalkylen-cykloheksylmetyl med 1—2 endoalkylen-karbonatomer,
- lavere alkylcykloheksyl, lavere alkoksy-cykloheksyl,
- cykloalkyl med 5—8 karbonatomer,
- tienyl,

X betyr en enkel kjemisk binding eller et broledd bestående av en mettet, rett eller forgrenet hydrokarbonkjede med 1—6 karbonatomer og eventuelt en -O- eller -S-gruppe,

Y betyr en mettet, rett eller forgrenet hydrokarbonkjede med 1—4 karbonatomer,

Z betyr hydrogen, lavere alkyl, lavere alkoksy, halogen, cykloalkoksy med 5—6 karbonatomer, cykloheksyl, lavere alkylmerkapt, fenyl, lavere fenylalkyl, lavere acyl, benzoyl, trifluormetyl, hydroksy, lavere acyloksy, benzyloksy, karboksy, lavere karbalkoksy,

Z' betyr hydrogen eller når Z er hydrogen, hydroksy, alkyl, alkoksy eller halogen, betyr Z' også lavere alkyl, lavere alkoksy eller halogen eller Z og Z' betyr sammen metylenoksy-gruppen -O-CH₂O-,

Z'' betyr hydrogen, eller når Z og Z' begge betyr alkyl, kan Z'' bety lavere alkyl,

eller deres salter,

karakterisert ved at man i benzolsulfonylurinstoffer av den ovenfor angitte formel, men hvor X betyr en rett eller forgrenet hydrokarbonkjede med 1—6 karbonatomer og eventuelt en -O- eller -S-gruppe som inneholder en eller flere etyleniske dobbeltbindinger, hydrerer disse og eventuelt behandler fremgangsmåteproduktene med alkaliske midler for saltdannelse.

Anførte publikasjoner:

— — —