



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

202 485

(11) (B1)

(61)

(23) Výstavná priorita
(22) Prihlášené 12 05 79
(21) PV 3247-79

(51) Int. Cl.³ C 07 D 295/04

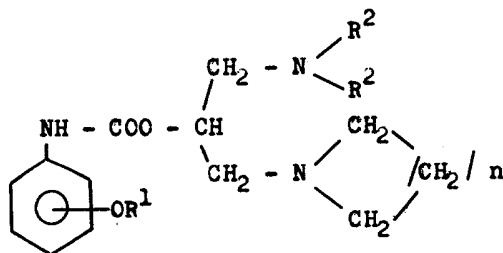
(40) Zverejnené 30 04 80
(45) Vydané 01 06 83

(75)
Autor vynálezu **BENEŠ LUDEK doc. RNDr. CSc., BRATISLAVA, BOROANSKÝ ALOIS doc. RNDr. PhMr. CSc., ERNO, CSÖLLEI JOZEF RNDr., ŠVEC PAVEL MUDr. CSc., BRATISLAVA, KOPÁČOVÁ LIBUŠE RNDr. PhMr. CSc., HRADEC KRÁLOVÉ a BÉDEROVÁ EVA RNDr., BRATISLAVA**

(54) Dibazicky substituované alkylestery kyselin alkoxykarbanilových a způsoby jejich výroby

1

Vynález se týká nesymetricky dibazicky substituovaných alkylesterů alkoxykarbanilových kyselin obecného vzorce I



/I/

ve kterém R¹ je alkyl se 4 až 7 atomy uhlíku v orto- nebo meta- poloze benzenového jádra, R² je alkyl se 2 nebo 3 atomy uhlíku a n je celé číslo 2 až 4, jakož i jejich soli s anorganickými nebo organickými kyselinami.

Tyto nové v literatuře dosud nepopsané sloučeniny se vyznačují mimořádně příznivými lokálně anestetickými vlastnostmi a poměrně nízkou toxicitou, jak je patrné z tab. 1, ve které jsou uvedeny výsledky zkoušení nových látek ve formě hydrochloridu nebo oxalátu a jejich relativní lokálně anestetická účinnost ve srovnání s kokainem a prokainem jako standardy a hodnoty akutní toxicity /LD₅₀/ na myších při subkutánní aplikaci, z níž vyplývá, že např. látka CK 3535 tj. hydrochlorid 1-dipropylamino-3-pyrrolidino-2-propylesteru kyseliny m-pentyloxykarbanilové je zhruba 130x účinnější než kokain při anestezii povrchové a 250x účinnější než prokain při anestezii infiltrační při akutní toxicitě 100-200 mg/kg,

202 485

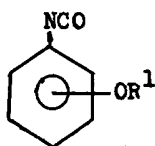
nebo látka CK 3635, tj. hydrochlorid 1-dipropylamino-3-piperidino-2-propylesteru kyseliny m-pentyloxykarbanilové je 90x účinnější než kokain při anestezii povrchové a 180x účinnější než prokain při anestezii infiltrační při akutní toxicitě zhruba 100-400 mg/kg,

Tabulka 1

Látka číslo	Prac. označ.	Povrchová anestezie	Infiltrační anestezie	LD ₅₀ s.c. mg/kg myši
9	CK 2624	55	20	100-200
10	CK 2625	96	22	200-300
11	CK 2626	100	31	100-300
12	CK 2627	85	16	200-300
13	CK 2634	76	25	50
14	CK 2635	96	12	50-100
15	CK 2636	93	8	50-150
16	CK 2637	52	15	100-300
25	CK 3524	7	-	100-300
26	CK 3525	25	40	300
27	CK 3526	40-50	-	600
28	CK 3527	10	-	300
29	CK 3534	80	-	100-200
30	CK 3535	130	250	200-250
31	CK 3536	50	-	400
32	CK 3537	5	-	100-300
33	CK 3624	60	160	250
34	CK 3625	30-40	120	300-350
35	CK 3626	40-50	75	400-500
36	CK 3627	10	20	400
37	CK 3634	180	140	350
38	CK 3635	90	180	100-400
39	CK 3636	60	120	100-400
40	CK 3637	50-60	60	100-400
41	CK 3824	8	-	400-500
42	CK 3825	3	6	300-450
43	CK 3826	-	-	200-600
44	CK 3827	-	-	400-500
45	CK 3834	100	-	300-350
46	CK 3835	40-50	100	200-400
47	CK 3836	8	-	150-450
48	CK 3837	-	-	100-300

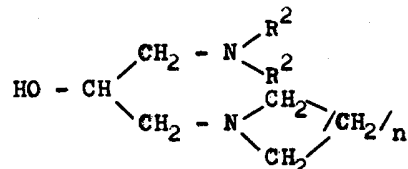
Dibazicky substituované alkylestery alkoxykarbanilových kyselin obecného vzorce I podle vynálezu lze vyrábět několika způsoby, například tak, že se nechá reagovat

a/ sloučenina obecného vzorce II



/II/

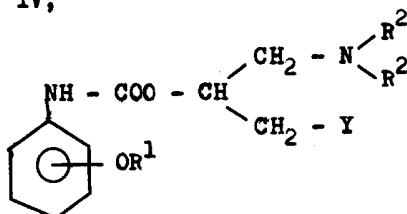
kde R¹ značí totéž co ve vzorci I s alkoholy obecného vzorce III,



/III/

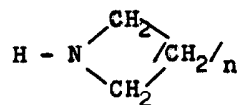
ve kterém R² a n značí totéž co ve vzorci I,

b/ sloučenina obecného vzorce IV,



/IV/

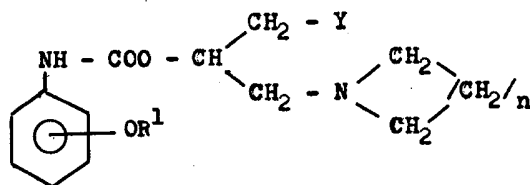
ve kterém R¹ a R² značí totéž co ve vzorci I a Y atom halogenu, s výhodou chloru se sloučeninou obecného vzorce V,



/V/

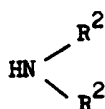
ve kterém n značí totéž co ve vzorci I,

c/ sloučenina obecného vzorce VI,



/VI/

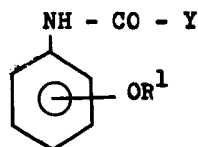
ve kterém R¹ a n značí totéž co ve vzorci I a Y atom halogenu, s výhodou chloru, se sloučeninou obecného vzorce VII,



/VII/

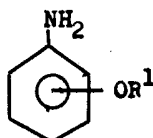
ve kterém R² značí totéž co ve vzorci I,

d/ sloučenina obecného vzorce VIII,



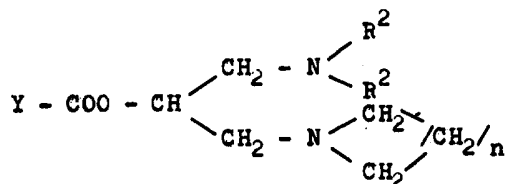
/VIII/

ve kterém R^1 značí totéž co ve vzorci I a Y totéž co ve vzorci IV, s alkoholy obecného vzorce III, použitými ve formě alkoholátu alkalického kovu, s výhodou alkoholátu sodného, e/ sloučenina obecného vzorce IX,



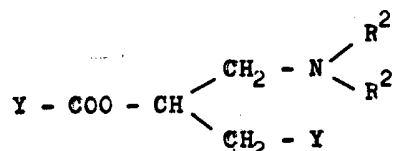
/IX/

ve kterém R^1 značí totéž co ve vzorci I se sloučeninou obecného vzorce X,



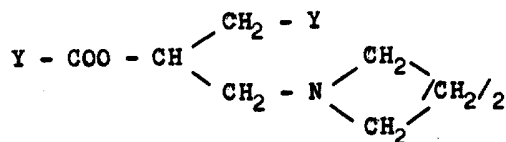
/X/

ve kterém Y značí totéž co ve vzorci IV a R^2 a n totéž co ve vzorci I, f/ sloučenina obecného vzorce XI,



/XI/

ve kterém Y značí totéž co ve vzorci IV a R^2 totéž co ve vzorci I, nejprve se sloučeninou obecného vzorce IX, ve kterém R^1 značí totéž co ve vzorci I, načež se produkt této reakce ve formě vysušeného roztoku v použitém rozpouštědle dále nechá reagovat se sloučeninou obecného vzorce V, ve kterém n značí totéž co ve vzorci I,



/XII/

ve kterém Y značí totéž co ve vzorci IV a n totéž co ve vzorci I, nejprve se sloučeninou obecného vzorce IX, ve kterém R^1 značí totéž co ve vzorci I, načež se produkt této reakce ve formě vysušeného roztoku v použitém rozpouštědle dále nechá reagovat se sloučeninou obecného vzorce VII, ve kterém R^2 značí totéž co ve vzorci I.

Při provádění výše uvedených způsobů probíhá reakce mezi oběma výchozími složkami nejlépe v prostředí netečného organického rozpouštědla, například aromatického uhlovodíku, s výhodou benzenu nebo toluenu, a podle jejich reaktivit buď za chlazení nebo při teplotě

místnosti nebo při teplotě varu reakční směsi. Po ukončení reakce se reakční směs nejčastěji zpracovává tak, že se promyje vodou, roztok produktu v použitém rozpouštědle se odpaří a odparek, představující surový bazický ester, se přečistí převedením na sůl, alkalizací této soli a extrakcí do organického, s vodou nemísitelného rozpouštědla. Z tohoto roztoku je možno bazický ester převést přímo na žádanou sůl a tu dále čistit krystalizací z vody, z organického rozpouštědla nebo směsi rozpouštědel. Ze solí s anorganickými kyselinami vhodnými pro přípravu aplikačních forem přichází v úvahu například hydrochlorid, hydrobromid, síran, fosforečnan, popřípadě ze solí s organickými kyselinami například methansulfonát, štavelan, vínan, citronan, maleinan, fumaran, dibenzoylvínan a pod.

Výchozími surovinami jsou jednak zcela běžné a dostupné sloučeniny, například aminofenoly, alkylhalogenidy, epichlorhydrin a sminy, jednak látky nové, připravené analogicky podle metod popsaných v literatuře. Jsou to například isokyanáty obecného vzorce II /A. Bo-rovanský a spol.: Českoslov. farm. 20, 10 (1971)/.

Podrobnosti jednotlivých způsobů přípravy jsou uvedeny v následujících příkladech provedení.

Příklad 1

1-diethylamino-3-pyrrolidino-2-propylester kyseliny o-butoxykarbanilové

K roztoku 9,55 g o-butoxyfenylisokyanátu v 50 ml toluenu se přidá 10,0 g 1-diethylamino-3-pyrrolidino-2-propanolu v 50 ml toluenu a směs se vaří 18 hodin. Po ochlazení se reakční roztok promyje vodou, toluenový roztok se přefiltruje a z filtrátu se oddestiluje rozpouštědlo, případně zbytky alkoholu. Odparek se rozpustí ve zředěné kyselině chlorovodíkové, protřepe několikrát etherem a z oddělené vodní fáze se alkalizací amoniakem uvolní base, která se vyjme do etheru. Po vysušení potaší se z filtrovaného etherického roztoku přidáním ekvivalentního množství etherického roztoku suchého chlorovodíku vyloučí hydrochlorid, který po překrystalování ze směsi aceton ethanol taje při 155-156 °C.

Příklad 2

1-diethylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny m-butyloxykarbanilové

K roztoku 17,8 g 2-/m-butoxyfenylkarbamoyloxy/-3-diethylaminopropylchloridu ve 200 ml benzenu se přidá 8,5 g piperidinu, směs se vaří 5 hodin, po ochlazení promyje vodou, zfiltruje a oddestiluje se rozpouštědlo, event. nezreagované meziprodukty. Odparek se zpracuje jako v příkladu 1.

T.t. hydrochloridu 162-164 °C /aceton-ethanol/.

Příklad 3

1-dipropylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny o-pentoloxycarbanilové

K roztoku 19,1 g 2-/o-pentoloxycarbaniloyloxy/-3-piperidinopropylchloridu ve 200 ml benzenu se přidá 10,1 g dipropylaminu, směs se vaří 5 hodin, po ochlazení promyje vodou, zfiltruje a oddestiluje se rozpouštědlo, event. nezreagované meziprodukty. Odparek se zpracuje jako v příkladu 1. T.t. hydrochloridu 112-115 °C /aceton-ether/.

202 485
Příklad 4

1-diethylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylester kyseliny m-pentyloxykarbanilové

Ve 20,0 g 1-diethylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propanolu se rozpustí 2,3 g sodíku a k roztoku se přidá 50 ml toluenu. Tento roztok se za míchání a chlazení pomalu přidává k roztoku 22,8 g chloridu kyseliny m-pentyloxykarbanilové v 50 ml toluenu. Po skončení vývinu tepla se reakční směs vaří ještě 1 hodinu, ochladí na teplotu místnosti a zfiltruje. Z filtrátu se oddestiluje toluen a nezreagované meziprodukty a odparek se rozpustí ve zředěné kyselině chlorovodíkové. Další postup jako v příkladu 1. T.t. hydrochloridu 136-138 °C /aceton-ethanol/.

Příklad 5

1-dipropylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny m-hexyloxykarbanilové

K roztoku 38,6 g m-hexyloxyanilinu ve 200 ml benzenu se přidá za chlazení při teplotě nejvýše 20 °C roztok 22,8 g 1-dipropylamino-3-piperidino-2-propylesteru kyseliny chlormravenčí ve 200 ml benzenu. Po skončení samovolného zahřívání směsi se vaří ještě 5 hodin. Po ochlazení se odfiltruje vyloučený hydrochlorid m-hexyloxyanilinu. Z benzenového filtrátu se po promytí vodou oddestiluje rozpouštědlo a odparek se zpracuje jako v příkladu 1. T.t. hydrochloridu 163-167 °C /aceton-ethanol/.

Příklad 6

1-dipropylamino-3-pyrrolidino-2-propylester kyseliny o-hexyloxykarbanilové

K roztoku 38,6 g o-hexyloxyanilinu ve 300 ml benzenu se za chlazení a míchání přidá 25,6 g 1-chlor-3-dipropylamino-2-propylesteru kyseliny chlormravenčí v 300 ml benzenu. Po skončení vývinu tepla se odfiltruje vyloučený hydrochlorid o-hexyloxyanilinu a promyje benzenem. Vysušený a zfiltrovaný benzenový roztok se smísí se 14,2 g pyrrolidinu a směs se vaří 5 hodin. Po ochlazení a promytí vodou se benzen oddestiluje a odparek se rozpustí ve zředěné kyselině chlorovodíkové, protřepe několikrát etherem a z oddělené vodní fáze se alkalizací amoniakem uvolní báze, která se vyjme do etheru. Po vysušení potaší se z filtrovaného etherického roztoku přidáním ekvivalentního množství etherického roztoku kyseliny šťavelové vyloučí oxalát, který po překrystalování ze směsi aceton-ethanol taje při 114-115 °C.

Příklad 7

1-diethylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylester kyseliny m-heptyloxykarbanilové

K roztoku 41,4 g m-heptyloxyanilinu ve 300 ml benzenu se za chlazení a míchání přidá 25,4 g 1-chlor-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylesteru kyseliny chlormravenčí ve 300 ml benzenu. Po skončení vývinu tepla se odfiltruje vyloučený hydrochlorid m-heptyloxyanilinu a promyje benzenem. Vysušený a zfiltrovaný benzenový roztok se smísí se 14,6 g diethylaminu a směs se vaří 5 hodin. Po ochlazení a promytí vodou se benzenový roztok zfiltruje a z filtrátu se oddestiluje rozpouštědlo. Odparek se zpracuje jako v příkladě 1. T.t. hydrochloridu 165-167 °C /aceton-ethanol/.

S použitím výše popsaných metod byly připraveny tyto nové estery, resp. jejich hydrochloridy nebo šťavelany:

- 1/ 1-diethylamino-3-pyrrolidino-2-propylester kyseliny o-butoxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 155-156 °C /aceton-ethanol/ /CK 2524/
- 2/ 1-diethylamino-3-pyrrolidino-2-propylester kyseliny o-pentyloxykarbanilové, šťavelan
t.t. 124-125 °C /aceton-ethanol/ /CK 2525/
- 3/ 1-diethylamino-3-pyrrolidino-2-propylester kyseliny o-hexyloxykarbanilové, šťavelan,
t.t. 124-125 °C /aceton-ethanol/ /CK 2526/
- 4/ 1-diethylamino-3-pyrrolidino-2-propylester kyseliny o-heptyloxykarbanilové, šťavelan
t.t. 145-146 °C /aceton-ethanol/ /CK 2527/
- 5/ 1-diethylamino-3-pyrrolidino-2-propylester kyseliny m-butoxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 154-155 °C /aceton-ethanol/ /CK 2534/
- 6/ 1-diethylamino-3-pyrrolidino-2-propylester kyseliny m-pentyloxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 169-171 °C /aceton-ethanol/ /CK 2535/
- 7/ 1-diethylamino-3-pyrrolidino-2-propylester kyseliny m-hexyloxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 153-154 °C /aceton-ethanol/ /CK 2536/
- 8/ 1-diethylamino-3-pyrrolidino-2-propylester kyseliny m-heptyloxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 161-162 °C /aceton-ethanol/ /CK 2537/
- 9/ 1-diethylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny o-butoxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 157-160 °C /aceton-ethanol/ /CK 2624/
- 10/ 1-diethylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny o-pentyloxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 163-165 °C /aceton-ethanol/ /CK 2625/
- 11/ 1-diethylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny o-hexyloxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 87-88 °C /aceton-ethanol/ /CK 2626/
- 12/ 1-diethylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny o-heptyloxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 80-84 °C /aceton-ethanol/ /CK 2627/
- 13/ 1-diethylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny m-butoxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 162-164 °C /aceton-ethanol/ /CK 2634/
- 14/ 1-diethylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny m-pentyloxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 172-174 °C /aceton-ethanol/ /CK 2635/
- 15/ 1-diethylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny m-hexyloxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 177-180 °C /aceton-ethanol/ /CK 2636/
- 16/ 1-diethylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny m-heptyloxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 175-180 °C /aceton-ethanol/ /CK 2637/
- 17/ 1-diethylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylester kyseliny o-butoxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 147-149 °C /aceton-ethanol/ /CK 2824/

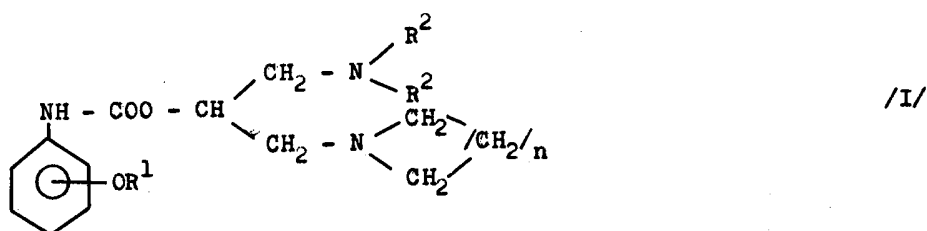
202 485

- 18/ 1-diethylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylester kyseliny o-pentyloxykarbanilové,
hydrochlorid t.t. 137-140 °C /aceton-ethanol/ /CK 2825/
- 19/ 1-diethylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylester kyseliny o-hexyloxykarbanilové,
hydrochlorid t.t. 84-87 °C /aceton-ethanol/ /CK 2826/
- 20/ 1-diethylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylester kyseliny o-heptyloxykarbanilové,
štavelan t.t. 100-102 °C /aceton-ethanol/ /CK 2827/
- 21/ 1-diethylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylester kyseliny m-butyloxykarbanilové,
hydrochlorid t.t. 145-147 °C /aceton-ethanol/ /CK 2834/
- 22/ 1-diethylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylester kyseliny m-pentyloxykarbanilové,
hydrochlorid t.t. 136-138 °C /aceton-ethanol/ /CK 2835/
- 23/ 1-diethylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylester kyseliny m-hexyloxykarbanilové,
hydrochlorid t.t. 173-177 °C /aceton-ethanol/ /CK 2836/
- 24/ 1-diethylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylester kyseliny m-heptyloxykarbanilové,
hydrochlorid t.t. 165-167 °C /aceton-ethanol/ /CK 2837/
- 25/ 1-dipropylamino-3-pyrrolidino-2-propylester kyseliny o-butoxykarbanilové, štavelan
t.t. 122-123 °C /aceton-ethanol/ /CK 3524/
- 26/ 1-dipropylamino-3-pyrrolidino-2-propylester kyseliny o-pentyloxykarbanilové, štavelan
t.t. 118-120 °C /aceton-ethanol/ /CK 3525/
- 27/ 1-dipropylamino-3-pyrrolidino-2-propylester kyseliny o-hexyloxykarbanilové, štavelan
t.t. 114-115 °C /aceton-ethanol/ /CK 3526/
- 28/ 1-dipropylamino-3-pyrrolidino-2-propylester kyseliny o-heptyloxykarbanilové, štavelan
t.t. 129-130 °C /aceton-ethanol/ /CK 3527/
- 29/ 1-dipropylamino-3-pyrrolidino-2-propylester kyseliny m-butoxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 184-185 °C /aceton-ethanol/ /CK 3534/
- 30/ 1-dipropylamino-3-pyrrolidino-2-propylester kyseliny m-pentyloxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 167-168 °C /aceton-ethanol/ /CK 3535/
- 31/ 1-dipropylamino-3-pyrrolidino-2-propylester kyseliny m-hexyloxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 145-147 °C /aceton-ethanol/ /CK 3536/
- 32/ 1-dipropylamino-3-pyrrolidino-2-propylester kyseliny m-heptyloxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 143-146 °C /aceton-ethanol/ /CK 3537/
- 33/ 1-dipropylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny o-butoxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 119-123 °C /aceton-ethanol/ /CK 3624/
- 34/ 1-dipropylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny o-pentyloxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 112-115 °C /aceton-ethanol/ /CK 3625/
- 35/ 1-dipropylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny o-hexyloxykarbanilové, hydrochlorid
t.t. 135-140 °C /aceton-ethanol/ /CK 3626/

- 36/ 1-dipropylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny o-heptyloxykarbanilové, hydrochlorid t.t. 139-142 °C /aceton-ether/ /CK 3627/
- 37/ 1-dipropylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny m-butoxykarbanilové, hydrochlorid t.t. 177-180 °C /aceton-ethanol/ /CK 3634/
- 38/ 1-dipropylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny m-pentyloxykarbanilové, hydrochlorid t.t. 168-173 °C /aceton-ethanol/ /CK 3635/
- 39/ 1-dipropylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny m-hexyloxykarbanilové, hydrochlorid t.t. 168-170 °C /aceton-ethanol/ /CK 3636/
- 40/ 1-dipropylamino-3-piperidino-2-propylester kyseliny m-heptyloxykarbanilové, hydrochlorid t.t. 165-169 °C /aceton-ethanol/ /CK 3637/
- 41/ 1-dipropylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylester kyseliny o-butoxykarbanilové, štávelan t.t. 90-92 °C /aceton/ /CK 3824/
- 42/ 1-dipropylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylester kyseliny o-pentyloxykarbanilové, štávelan t.t. 107-108 °C /aceton/ /CK 3825/
- 43/ 1-dipropylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylester kyseliny o-hexyloxykarbanilové, štávelan t.t. 101-104 °C /aceton/ /CK 3826/
- 44/ 1-dipropylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylester kyseliny o-heptyloxykarbanilové, štávelan t.t. 99-100 °C /aceton/ /CK 3827/
- 45/ 1-dipropylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylester kyseliny m-butoxykarbanilové, hydrochlorid t.t. 144-146 °C /aceton-ethanol/ /CK 3834/
- 46/ 1-dipropylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylester kyseliny m-pentyloxykarbanilové, hydrochlorid t.t. 129-131 °C /aceton-ethanol/ /CK 3835/
- 47/ 1-dipropylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylester kyseliny m-hexyloxykarbanilové, hydrochlorid t.t. 168-170 °C /aceton-ethanol/ /CK 3836/
- 48/ 1-dipropylamino-3-/1-perhydroazepinyl/-2-propylester kyseliny m-heptyloxykarbanilové, hydrochlorid t.t. 156-158 °C /aceton-ethanol/ /CK 3837/

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

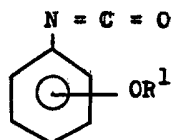
1. Dibazicky substituované alkylestery kyselin alkoxykarbanilových obecného vzorce I



ve kterém R¹ značí alkyl se 4 až 7 atomy uhlíku v orto- nebo meta- poloze benzenového jádra, R² je alkyl se 2 nebo 3 atomy uhlíka a n je celé číslo 2 až 4 a jejich soli s anorganickými nebo organickými kyselinami.

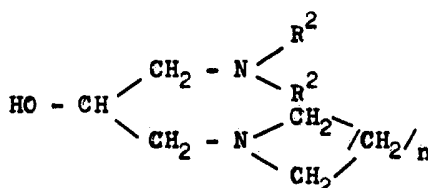
202 485

2. Způsob výroby dibazicky substituovaných alkylesterů kyselin alkoxykarbanilových podle bodu 1 obecného vzorce I, kde R^1 , R^2 a n mají výše uvedený význam a jejich soli vyznačující se tím, že se nechá reagovat sloučenina obecného vzorce II,



/II/

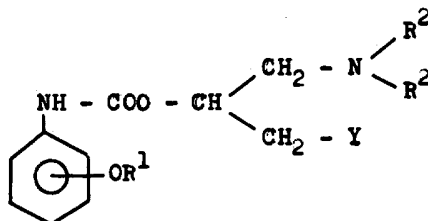
ve kterém R^1 značí totéž co ve vzorci I, s alkoholy obecného vzorce III



/III/

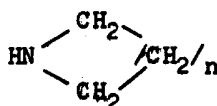
ve kterém R^2 a n značí totéž co ve vzorci I v prostředí netečného organického rozpouštědla, jako aromatického uhlovodíku, s výhodou benzenu nebo toluenu, při teplotě varu reakční směsi, načež se dibazický ester popřípadě neutralisací anorganickou nebo organickou kyselinou převádí v příslušnou sůl.

3. Způsob výroby dibazicky substituovaných alkylesterů kyselin alkoxykarbanilových podle bodu 1 obecného vzorce I, kde R^1 , R^2 a n mají výše uvedený význam a jejich soli vyznačující se tím, že se nechá reagovat sloučenina obecného vzorce IV



/IV/

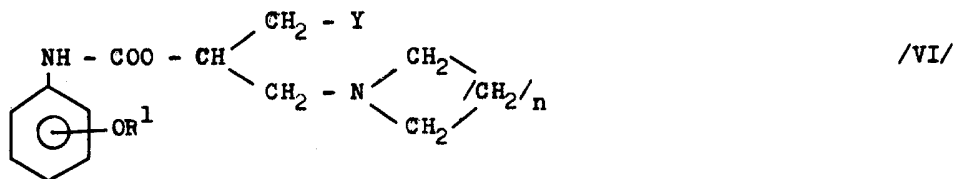
ve kterém R^1 , R^2 značí totéž co ve vzorci I a Y je atom halogenu, s výhodou chloru, se sloučeninou obecného vzorce V,



/V/

ve kterém n značí totéž co ve vzorci I, v prostředí netečného organického rozpouštědla, jako aromatického uhlovodíku, s výhodou benzenu, při teplotě varu reakční směsi, načež se získaný dibazický ester popřípadě neutralisací anorganickou nebo organickou kyselinou převádí v příslušnou sůl.

4. Způsob výroby dibazicky substituovaných alkylesterů kyselin alkoxykarbanilových podle bodu 1 obecného vzorce I, kde R^1 , R^2 a n mají výše uvedený význam a jejich soli vyznačující se tím, že se nechá reagovat sloučenina obecného vzorce VI



ve kterém R^1 a n značí totéž co ve vzorci I a Y atom halogenu, s výhodou chloru, se sloučeninou obecného vzorce VII,



ve kterém R^2 značí totéž co ve vzorci I, v prostředí netečného organického rozpouštědla, jako aromatického uhlovodíku, s výhodou benzenu, při teplotě varu reakční směsi, načež se získaný dibazický ester popřípadě neutralisací anorganickou nebo organickou kyselinou převádí v příslušnou sůl.

5. Způsob výroby dibazicky substituovaných alkylesterů kyselin alkoxykarbanilových podle bodu 1 obecného vzorce I, kde R^1 , R^2 a n mají výše uvedený význam a jejich soli vyznačující se tím, že se nechá reagovat sloučenina obecného vzorce VIII,

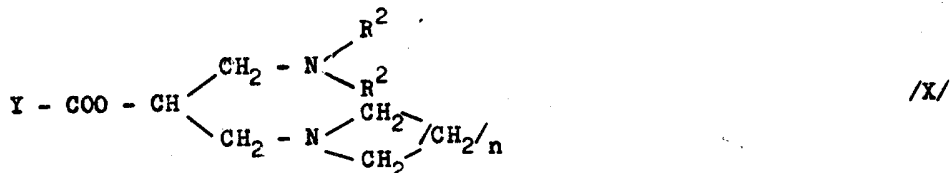


ve kterém R^1 značí totéž co ve vzorci I a Y totéž co ve vzorci IV, s alkoholy obecného vzorce III, ve kterém R^2 a n značí totéž co ve vzorci I, použitými ve formě alkoholátu alkalického kovu, s výhodou alkoholátu sodného, v prostředí netečného organického rozpouštědla, jako aromatického uhlovodíku, s výhodou benzenu při teplotě varu reakční směsi, načež se dibazický ester popřípadě neutralisací anorganickou nebo organickou kyselinou převádí v příslušnou sůl.

6. Způsob výroby dibazicky substituovaných alkylesterů kyselin alkoxykarbanilových podle bodu 1 obecného vzorce I, kde R^1 , R^2 a n mají výše uvedený význam a jejich soli vyznačující se tím, že se nechá reagovat sloučenina obecného vzorce IX

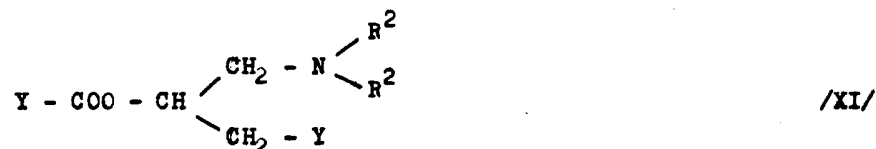


ve kterém R^1 značí totéž co ve vzorci I se sloučeninou obecného vzorce X,



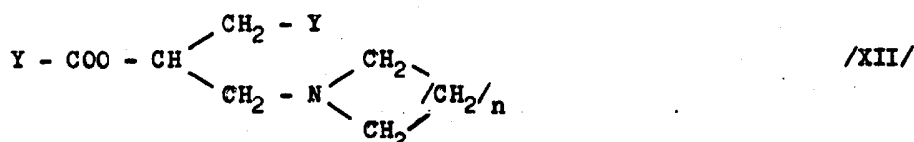
^{202 485} ve kterém Y značí totéž co ve vzorci IV a R^2 a n totéž co ve vzorci I, v prostředí organického rozpouštědla, jako aromatického uhlovodíku, s výhodou benzenu, nejprve při teplotě 15 až 20 °C a po ukončení samovolného vývinu tepla při teplotě varu reakční směsi, načež se získaný dibazický ester popřípadě neutralisací anorganickou nebo organickou kyselinou převádí v příslušnou sůl.

7. Způsob výroby dibazicky substituovaných alkylesterů kyselin alkoxykarbanilových podle bodu 1 obecného vzorce I, kde R^1 , R^2 a n mají výše uvedený význam a jejich soli vyznačující se tím, že se nechá reagovat sloučenina obecného vzorce XI,



ve kterém Y značí totéž co ve vzorci IV a R^2 totéž co ve vzorci I, v prostředí netečného organického rozpouštědla, jako aromatického uhlovodíku, s výhodou benzenu, nejprve se sloučeninou obecného vzorce IX, ve kterém R^1 značí totéž co ve vzorci I, produkt této reakce ve formě vysušeného roztoku v použitém rozpouštědle se dále nechá reagovat se sloučeninou obecného vzorce V, ve kterém n značí totéž co ve vzorci I, při teplotě varu reakční směsi, načež se získaný dibazický ester popřípadě neutralisací anorganickou nebo organickou kyselinou převádí v příslušnou sůl.

8. Způsob výroby dibazicky substituovaných alkylesterů kyselin alkoxykarbanilových podle bodu 1 obecného vzorce I, kde R^1 , R^2 a n mají výše uvedený význam a jejich soli vyznačující se tím, že se nechá reagovat sloučenina obecného vzorce XII,



ve kterém Y značí totéž co ve vzorci IV a n totéž co ve vzorci I, v prostředí netečného anorganického rozpouštědla, jako aromatického uhlovodíku, s výhodou benzenu, nejprve se sloučeninou obecného vzorce IX, ve kterém R^1 značí totéž co ve vzorci I, produkt této reakce ve formě vysušeného roztoku v použitém rozpouštědle se nechá dále reagovat se sloučeninou obecného vzorce VII, ve kterém R^2 značí totéž co ve vzorci I, při teplotě varu reakční směsi, načež se získaný ester popřípadě neutralisací anorganickou nebo organickou kyselinou převádí v příslušnou sůl.