

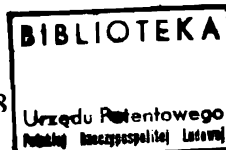


Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 10.IX.1965 (P 110 822)

Pierwszeństwo: 12.IX.1964 Wielka Brytania

Opublikowano: 25.IV.1968



Kl. 12 p, 3

MKP C 07 d

UKD

55/06

Właściciel patentu: I. R. Geigy A. G., Bazylea (Szwajcaria)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych 5-nitrofurfurolu

1

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania nowych pochodnych 5-nitrofurfurolu o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza atom wodoru, niższą grupę alkilową podstawioną atomem chlorowca lub grupę hydroksylową, niższą grupą alkanolową, niższą grupą alkenoalową lub niższą grupę alkoksycarbonylową, R_2 oznacza atom wodoru lub niższą grupę alkilową. R_1 oznacza przy tym grupę alkilową o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym i stanowi ją grupa metylowa, etylowa, n-propylowa, izopropylowa, n-butyłowa, izobutyłowa, tert.-butylowa, n-amylowa lub izoamylowa.

Gdy R_1 oznacza grupę alkilową podstawioną chlorowcem, to chlorowcem może być fluor lub jod lecz przede wszystkim jednak chlor lub brom. Gdy R_1 oznacza grupę alkanolową lub alkenolową to stanowi ją, na przykład grupa formylowa, acetylowa, propionylowa, n-butyrylowa, n-waleerylowa, n-kaproylowa lub krotonylowa. Gdy R_1 oznacza grupę alkoksycarbonylową, to chodzi przede wszystkim o grupę metoksycarbonylową lub etoksycarbonylową. Gdy R_2 oznacza grupę alkilową, to stanowi ją na przykład grupa metylowa, etylowa i tak dalej aż do grupy amylowej.

Sposób według wynalazku polega na tym, że 5-nitrofurfurol lub pochodną, dostarczającą w warunkach reakcji 5-nitrofurfurol kondensuje się z podstawionym 4-aminotriazolonem lub jego solą o ogólnym wzorze 2, w którym R_1 i R_2 mają znaczenie podane przy omawianiu wzoru 1.

2

W tym celu na przykład ogrzewa się 5-nitrofurfurol lub jego funkcjonalną pochodną z podstawionym 4-aminotriazolonem lub solą tego związku w organicznym rozpuszczalniku praktycznie cbojętnym w warunkach reakcji, korzystnie do temperatury wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Jako organiczny rozpuszczalnik stosuje się na przykład etanol. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się korzystnie w ciągu kilku minut do 1 godziny.

Podstawiony 4-aminotriazolon o ogólnym wzorze 2, w którym R_1 oznacza atom wodoru, R_2 oznacza atom wodoru lub niższą grupę alkilową, stosowany, w sposóbie według wynalazku, jako reagent można otrzymywać w znany sposób przez reakcję karbohydrazidu z odpowiednim ortoestrem o ogólnym wzorze 3, w którym R_2 oznacza atom wodoru lub niższą grupę alkilową, a R_3 oznacza niższą grupę alkilową lub aralkilową, korzystnie grupę metylową, etylową, propylową, izopropylową lub benzylową. W tym celu ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną ortoester z karbohydrazidem, a powstający alkohol R_2OH usuwa, zwłaszcza przez destylację. Orto-alkilowym estrem kwasu monokarboksylowego mogą być estry orto-etylowe na przykład mrówczan orto-etylowy, octan orto-etylowy lub propionian orto-etylowy.

Podstawiony 4-aminotriazolon o ogólnym wzorze 2, w którym R_1 oznacza grupę alkilową o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym o co najmniej 2 atomach węgla, podstawioną przez grupę hy-

droksylową, można otrzymywać na przykład przez reakcję odpowiedniego halogenku o wzorze ogólnym 4, w którym R_1 oznacza grupę alkilową o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym, o co najmniej 2 atomach węgla, podstawioną grupą hydroksylową, X oznacza atom chloru, bromu lub jodu, z odpowiednio podstawionym związkiem aryldenowym o wzorze ogólnym 5 i hydrolizę grupy $A=N-$ do grupy aminowej, przy czym A oznacza grupę aryldenową, korzystnie grupę benzylidenową, M oznacza atom sodu, litu lub potasu, korzystnie atom litu, a R_2 ma znaczenie podane przy omawianiu wzoru 1.

Otrzymany związek o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza grupę alkanoilową lub alkenoilową można przeprowadzić w związek o wzorze 1, w którym R, oznacza atom wodoru przez poddanie acylowaniu.

Acylowanie prowadzi się za pomocą środków acylujących, na przykład przez ogrzewanie z bezwodnikiem, mieszanym bezwodnikiem lub chlorem kwasowym odpowiedniego kwasu monokarboksylowego, na przykład z bezwodnikiem kwasu octowego, propionowego, n-masłowego, n-walerianowego lub n-kapronowego lub z mieszanym bezwodnikiem kwasu mrówkowego. Ogrzewanie prowadzi się pod chłodnicą zwrotną w temperaturze wrzenia.

Związek o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza grupę hydroksymetylową, przeprowadza się związek o wzorze 1, w którym R_1 oznacza atom wodoru przez hydroksymetylowanie formaldehydem lub związkiem dającym formaldehyd w warunkach reakcji. W tym celu na przykład ogrzewa się z wodnym roztworem formaldehydu do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Stężenie formaldehydu w wodnym roztworze wynosi korzystnie 1–10% wagowych w odniesieniu do ciężaru roztworu.

Związki o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza grupę alkilową podstawioną chlorowcem otrzymuje się przez zastąpienie chlorowcem grupy hydroksylowej w odpowiednim związku podstawionym grupą hydroksyalkilową. Reakcję podstawienia chlorowcem prowadzi się w znany sposób, na przykład przez reakcję z chlorkiem tionylu, bromkiem tionylu, pięciochlorkiem fosforu lub pięciobromkiem fosforu.

Związki o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza grupę alkoksycarbonylową wytwarza się przez karbalkoksylowanie odpowiednich związków o wzorze 1, w którym R_1 oznacza atom wodoru, na przykład przez reakcję z chloromrówczanem alkilowym korzystnie w obecności pirydyny jako środowiska reakcji oraz ewentualnie w rozpuszczalniku organicznym praktycznie obojętnym w warunkach reakcji.

Związki o ogólnym wzorze 1 można również otrzymywać przez nitrowanie odpowiednich związków o wzorze ogólnym 6, w którym R_1 i R_2 mają znaczenie podane przy wzorze 1.

Nitrowanie prowadzi się kwasem azotowym w warunkach stosowanych do nitrowania podstawionych pochodnych furanu, na przykład w obec-

ności środka wiążącego wodę. Środkiem wiążącym wodę może być na przykład kwas siarkowy, jednak korzystnie stosuje się bezwodnik octowy, ewentualnie w obecności kwasu octowego.

Nitrowanie prowadzi się korzystnie za pomocą stężonego lub dymiącego kwasu azotowego w temperaturze nie wyższej niż 15°C.

Związki o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza atom wodoru, można również otrzymywać przez cyklizację odpowiedniego karbohydrazonu 5-nitrofurfurułu o wzorze 7 za pomocą ortoestru o wzorze ogólnym 3, w którym R_2 i R_3 mają wyżej podane znaczenie.

W tym celu reagenty ogrzewa się korzystnie do wrzenia pod chłodnicą zwrotną, przy czym powstający alkohol R_3OH usuwa się zwłaszcza przez destylację.

Związki wytwarzane sposobem według wynalazku posiadają cenne właściwości farmakologiczne, szczególnie odznaczają się działaniem przeciw mikroorganizmom, są więc cennymi środkami bakteriobójczymi i grzybobójczymi. Działają ponadto przeciw robaczycy oraz stanowią środki kokcydiostatyczne i znajdują zastosowanie w związku z tym w stosowaniu zewnętrznym przy leczeniu ludzi i zwierząt.

Związki mogą być również stosowane do ochrony materiałów narażonych na rozkład za pomocą bakterii, grzybów lub innych mikroorganizmów, przy czym materiały te można łączyć ze związkami otrzymywanymi sposobem według wynalazku, przez impregnowanie lub traktowanie w inny sposób.

Szczególnie wartościowymi środkami bakteriobójczymi są związki o ogólnym wzorze 1, w którym co najmniej jeden z symboli R_1 i R_2 oznacza atom wodoru, zwłaszcza jednak, te związki o wzorze ogólnym 1, w którym zarówno R_1 jak i R_2 oznaczają atom wodoru. W żywych organizmach związki te są aktywne na przykład przeciwko infekcjom wywoływanym przez gronkowce.

Związki otrzymywane sposobem według wynalazku stosuje się w postaci preparatów, w których substancją aktywną są związki o ogólnym wzorze 1. Zawierają one ponadto stały lub ciekły rozcieńczalnik farmakologicznie dopuszczalny.

Wynalazek bliżej wyjaśniają następujące przykłady.

Przykład I. Roztwór 10 g 4-amino-1, 2, 4-triazolonu-5 w 120 ml 1-n wodnego kwasu solnego dodano do 14,1 g 5-nitrofurfurułu w 200 ml etanolu. Mieszaninę ogrzewano krótko pod chłodnicą zwrotną, a następnie powoli chłodzono do temperatury pokojowej. Tworzący się krystaliczny, żółty csad odsączono, przekrystalizowano z dwumetyloformamidu i wysuszone pod próżnią w temperaturze 100°C. Produkt stanowił 4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5 o temperaturze topnienia 216°C (z rozkładem).

Przykład II. Postępowano w sposób opisany w przykładzie I, stosując jednakże w tych samych warunkach reakcji zamiast 4-amino-1,2,4-triazolonu-5, 3-metylo-4-amino-1,2,4-triazolon-5. Jako produkt końcowy otrzymano 3-metylo-4-

-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5 o temperaturze topnienia 267°C (z rozkładem).

Jako produkt wyjściowy stosowano 3-metylo-4-amino-1,2,4-triazolon-5, otrzymany w następujący sposób: mieszaninę 78 g octanu orto-etylu i 25 g karbohydrazdu ogrzewano w ciągu 6 godzin pod chłodnicą zwrotną. Powstający podczas reakcji etanol usuwano przez destylację, pod koniec prowadzoną przy zmniejszonym ciśnieniu. Jako pozostałość otrzymać surowy 3-metylo-4-amino-1,2,4-triazolon-5 o temperaturze topnienia 130°C.

Przykład III. Postępowano jak w przykładzie I stosując jednakże w tych samych warunkach zamiast 4-amino-1,2,4-triazolonu-5, 3-etylo-4-amino-1,2,4-triazolon-5.

Jako produkt otrzymano 3-etylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylideno-amino)-1,2,4-triazolon-5 o temperaturze topnienia 240°C (z rozkładem).

Stosowany 3-etylo-4-amino-1,2,4-triazolon-5 jako produkt wyjściowy otrzymać jak następuje:

Mieszaninę 90 g propionianu orto-etylu i 30 g karbohydrazdu ogrzewano w ciągu 6 godzin pod chłodnicą zwrotną. Powstający podczas reakcji etanol oddzielano przez destylację, pod koniec prowadzoną przy zmniejszonym ciśnieniu i otrzymano 3-etylo-4-amino-1,2,4-triazolon-5 w postaci żółtego syropu, który stosowano bez dalszego oczyszczania do reakcji z 5-nitrofurfurem.

Przykład IV. Mieszaninę 15 g 4-(5'-nitro-2'-furfurylideno-amino)-1,2,4-triazolonu-5 i 50 ml bezwodnika octowego ogrzewano w ciągu 1 minuty pod chłodnicą zwrotną. Mieszaninę reakcyjną ochłodzono i odstawiono; oddzielono jasnobrażowe kryształy, które przemyto etanolem i wysuszono pod próżnią w temperaturze 100°C.

Jako produkt końcowy otrzymano 1-acetylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5, o temperaturze topnienia 205°C.

Przykład V. Postępowano jak w przykładzie IV, stosując jednak w tych samych warunkach reakcji zamiast bezwodnika octowego, bezwodnik kwasu n-masłowego. Jako końcowy produkt otrzymano 1-n-butyrylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5 o temperaturze topnienia 174°C.

Przykład VI. Postępowano jak w przykładzie IV, stosując w tych samych warunkach reakcji zamiast bezwodnika octowego, bezwodnik kwasu n-walerianowego. Jako produkt otrzymano 1-n-walerylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5, o temperaturze topnienia 154°C.

Przykład VII. Postępowano jak w przykładzie IV stosując w tych samych warunkach reakcji zamiast bezwodnika octowego, bezwodnik kwasu n-kapronowego. Jako produkt otrzymano 1-n-kaproilo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5, o temperaturze topnienia 144—145°C.

Przykład VIII. Postępowano jak w przykładzie IV stosując w tych samych warunkach reakcji zamiast 4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolonu-5, 3-metylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5. Jako produkt końcowy otrzymano 1-acetylo-3-metylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5 o temperaturze topnienia 203—205°C.

Przykład IX. Postępowano jak w przykładzie IV, stosując w tych samych warunkach reakcji zamiast 4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolonu-5, 3-metylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5 i zamiast bezwodnika octowego, bezwodnik kwasu propionowego. Jako produkt końcowy otrzymano 1-propionylo-3-metylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5 o temperaturze topnienia 205°C.

Przykład X. Postępowano jak w przykładzie IV, stosując w tych samych warunkach reakcji zamiast 4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolonu-5, 3-etylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5. Jako produkt końcowy otrzymano 1-acetylo-3-etylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5 o temperaturze topnienia 170—171°C.

Przykład XI. Postępowano jak w przykładzie IV, stosując w tych samych warunkach reakcji zamiast 4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolonu-5, 3-etylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5 i zamiast bezwodnika octowego, bezwodnik kwasu propionowego. Jako produkt końcowy otrzymano 1-propionylo-3-etylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5 o temperaturze topnienia 156—158°C.

Przykład XII. Mieszaninę składającą się z 10,8 g 4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolonu-5 i 565 ml 5% roztworu wodnego formaldehydu ogrzewano w ciągu 10 minut pod chłodnicą zwrotną, a następnie ochłodzono do temperatury pokojowej. Krystaliczną, żółtą pozostałość odsączono, przemyto etanolem i wysuszono w próżni w temperaturze 80°C. Jako produkt końcowy otrzymano 1-hydroksymetylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5, o temperaturze topnienia 189°C.

Przykład XIII. Postępowano jak w przykładzie XII, stosując w tych samych warunkach reakcji zamiast 4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolonu-5, 3-metylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5. Jako produkt końcowy otrzymano 1-hydroksymetylo-3-metylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5, o temperaturze topnienia 264°C (z rozkładem).

Przykład XIV. Postępowano jak w przykładzie XIII stosując w tych samych warunkach reakcji zamiast 4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolonu-5, 3-etylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5. Jako produkt otrzymano 1-hydroksymetylo-3-etylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5 o temperaturze topnienia 172—174°C (z rozkładem).

Przykład XV. 5 g chloromrówczanu etylowego dodawano powoli w temperaturze 0—10°C do zawiesiny 7,7 g 4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolonu-5 w 78 ml pirydyny. Całość mieszano w ciągu 1 godziny w temperaturze 0—10°C i w ciągu 2,5 godzin w temperaturze 25°C, a uzyskaną po ochłodzeniu zawiesinę zadano 180 ml 2-n kwasu solnego. Wydzielony żółty osad odsączono i przekrystalizowano z mieszaniny dwumetyloformamidu i etanolu (50 : 50). Jako produkt końcowy otrzymano 1-etoksykarbonylo-4-(5'-nitro-

-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5 o temperaturze topnienia 207°C (z rozkładem).

Przykład XVI. Mieszaninę 5,6 g 1-hydroksymetylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolonu-5 4,2 g chlorku tionylu i 14 ml benzenu ogrzewano w ciągu godziny pod chłodnicą zwrotną. Po ochłodzeniu mieszaniny reakcyjnej odsączono powstałe żółte kryształy, przemyto benzenem, przekrystalizowano z benzenu i wysuszono pod próżnią w temperaturze 60°C. Jako produkt końcowy otrzymano 1-chlorometylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5 o temperaturze topnienia 154–156°C. Przy stosowaniu bromku tionylu zamiast chlorku tionylu w tych samych warunkach reakcji otrzymano 1-bromoetylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5. Przy stosowaniu chlorku tionylu i 1-(2'-hydroksyetylo)-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolonu-5 zamiast 1-hydroksymetylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolonu-5, w tych samych warunkach reakcji otrzymano 1-(2'-chloroetylo)-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5.

Przykład XVII. Mieszaninę 2,13 g 1-(5'-nitrofurfurylideno)-karbohydrazidu i 3,24 g mrówczanu orto-trójetylu ogrzewano podczas 36 godzin w temperaturze 100°C, a następnie ochłodzono do temperatury pokojowej. Otrzymany żółty osad odsączono, przemyto etanolem i wysuszono pod próżnią w temperaturze 80°C. Otrzymano 4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5, identyczny z produktem otrzymanym w przykładzie 1.

Przykład XVIII. Do zawiesiny 10 g 4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolonu-5 w 150 ml pirydyny wprowadzono w ciągu 15 minut w temperaturze 25–30°C mieszaninę 5 g chlorku krotonylu w 150 ml dwumetyloformamidu. Po trzygodzinnym mieszanii w temperaturze pokojowej dodano do mieszaniny reakcyjnej 250 ml wody. Utworzoną krystaliczną substancję odsączono, przekrystalizowano z mieszaniny alkoholu etylowego i dwumetyloformamidu i wysuszono pod próżnią w temperaturze 100°C. Jako produkt otrzymano 1-krotonylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5 o temperaturze topnienia 217–219°C.

Przykład XIX. Mieszaninę 20 g 4-benzylidenoamino-1,2,4-triazolonu-5 w 500 ml dwumetyloformamidu zadano 5,1 g 50% roztworu wodoru sodowego w oleju mineralnym. Mieszaninę ogrzewano pod chłodnicą zwrotną aż do całkowitego przereagowania wodoru sodowego. Następnie dodano 9,6 g 2-chloroetanolu i mieszaninę ogrzewano miesząc w temperaturze 120°C w ciągu 17 godzin. Dwumetyloformamid usunięto przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość destylowano z parą wodną w obecności rozcieńczonego kwasu siarkowego. Powstały wodny roztwór poddano reakcji z mieszaniną 10,6 g 5-nitrofurfurułu w 100 częściach alkoholu etylowego. Otrzymano żółtą substancję krystaliczną odsączono, przekrystalizowano z mieszaniny alkoholu etylowego i dwumetyloformamidu i wysuszono pod próżnią w temperaturze 100°C. Jako produkt końcowy otrzymano 1-(2'-hydroksyetylo)-4-(5'-nitro-

-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5 o temperaturze topnienia 158–160°C.

Przykład XX. Postępowano jak w przykładzie XIX stosując w tych samych warunkach zamiast 2-chloroetanolu, 3-chloropropanol. Jako produkt końcowy otrzymano 1-(3'-hydroksypropylo)-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5 o temperaturze topnienia 142–143°C.

Przykład XXI. Postępowano jak w przykładzie XVII stosując w tych samych warunkach reakcji zamiast 1-hydroksymetylo-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolonu-5, 1-(3'-hydroksypropylo)-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5. Jako produkt końcowy otrzymano 1-(3'-chloropropylo)-4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5 o temperaturze topnienia 141–143°C.

Przykład XXII. Związek otrzymany sposobem opisanym w przykładzie I można również otrzymać przez nitrowanie 4-amino-1,2,4-triazolonu-5 za pomocą mieszaniny stężonego kwasu azotowego i bezwodnika octowego jako środka wiążącego wodę, przy czym temperaturę mieszaniny reakcyjnej regulowano tak, aby nie przekraczała 15°C.

Jako produkt końcowy otrzymano 4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5 o temperaturze topnienia 216°C (z rozkładem).

Przykład XXIII. Mieszaninę 5 g 4-amino-1,2,4-triazolonu, 12,1 g dwucztanu 5-nitrofurfurułu, 50 ml 1-n kwasu solnego i 80 ml etanolu ogrzewano w ciągu 15 minut pod chłodnicą zwrotną. Po ochłodzeniu do 15°C powstały osad odsączono i przekrystalizowano z dwumetyloformamidu. Jako produkt reakcji otrzymano 4-(5'-nitro-2'-furfurylidenoamino)-1,2,4-triazolon-5 o temperaturze topnienia 216°C (z rozkładem).

Związki otrzymane sposobem według wynalazku lub mieszaniny dwu lub więcej tych związków można łączyć w znany sposób ze stałymi nośnikami lub ciekłymi rozcieńczalnikami, dopuszczalnymi farmakologicznie.

Zastrzeżenia patentowe

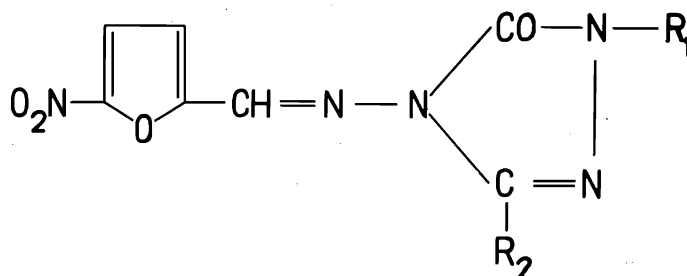
1. Sposób wytwarzania nowych pochodnych 5-nitrofurfurułu o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza atom wodoru, niższą grupę alkilową podstawioną grupą hydroksylową lub atomem chlorowca, niższą grupę alkanoilową, niższą grupę alkenoilową lub niższą grupę alkoksykarbonylową, a R_2 oznacza atom wodoru lub niższą grupę alkilową, **znamienny tym**, że 5-nitrofurfurol lub pochodną dostarczającą w warunkach reakcji 5-nitrofurfurol kondensuje się z podstawionym 4-aminotriazolonem o ogólnym wzorze 2, w którym R_1 i R_2 ma wyżej podane znaczenie lub z solą tego związku z odszczyepieniem cząsteczki wody i otrzymany związek o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza atom wodoru, a R_2 ma wyżej podane znaczenie ewentualnie acyluje się w znany sposób środkiem acylującym lub hydroksymetyluje przez traktowanie wodnym roztworem formaldehydu lub związkiem dostarczającym w wa-

runkach reakcji formaldehyd, lub związek o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza niższą grupę alkilową podstawioną grupą hydroksylową, a R_2 ma wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji w znany sposób ze związkiem stosowanym do wymiany grupy hydroksylowej na chlorowec takim jak halogenek tionylu, pięciochlorek lub pięciobromek fosforu, albo związek o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza atom wodoru, a R_2 ma wyżej podane znaczenie kondensuje się z chloromrówczanem niższego alkilu z odszczepieniem cząsteczki chlorowodoru.

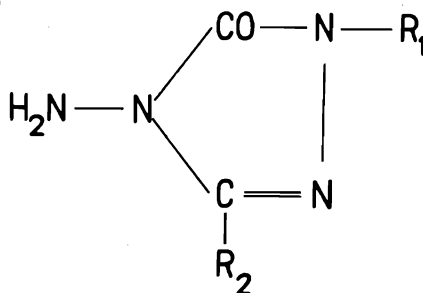
2. Odmiana sposobu według zastrz. 1 **znamienna tym**, że związek o ogólnym wzorze 5 poddaje się reakcji ze związkiem o wzorze 4, w których to wzorach X oznacza atom chloru, bromu lub jodu, A oznacza grupę aryldenową, M oznacza atom sodu, litu lub potasu, a R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie, po czym grupę aryli-

denową odszczepia się przez hydrolizę, a otrzymany związek aminowy lub sól tego związku kondensuje się z 5-nitrofurfurem lub pochodną funkcyjną dostarczającą w warunkach reakcji 5-nitrofurfurol z odszczepieniem cząsteczki wody.

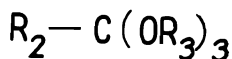
3. Odmiana sposobu według zastrz. 1, **znamienna tym**, że związek o ogólnym wzorze 6, w którym R_1 i R_2 mają wyżej podane znaczenie nitruje się w znany sposób przez traktowanie kwasem azotowym.
4. Odmiana sposobu według zastrz. 1, **znamienna tym**, że związek o wzorze ogólnym 7, cyklizuje się za pomocą ortoestru kwasu monokarboksylowego o ogólnym wzorze 3, w którym R_2 ma wyżej podane znaczenie, a R_3 oznacza niższą grupę alkilową lub aralkilową, przy czym otrzymuje się związek o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 oznacza atom wodoru.



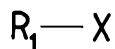
Wzór 1



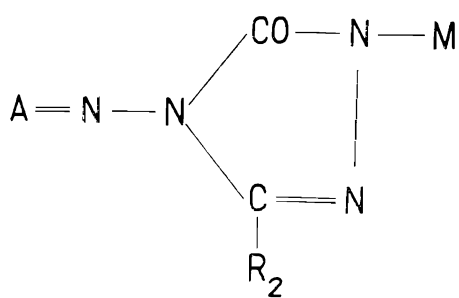
Wzór 2



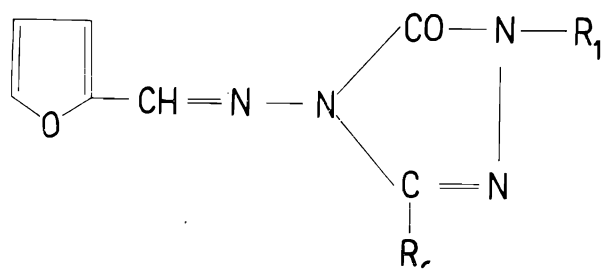
Wzór 3



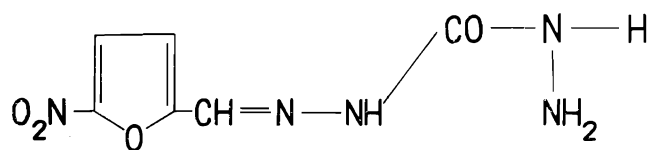
Wzór 4



Wzór 5



Wzór 6



Wzór 7