



Patent dodatkowy
do patentu _____

Kl. 12p,3

Zgłoszono: 18.XII.1968 (P 130 662)

Pierwszeństwo: 19.XII.1967 dla zastrz. 1 i 2
Wielka Brytania

MKP C07d 85/28

Opublikowano: 10.I.1974

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

**Sposób wytwarzania
nowych 5-nitro-2-furylidenoaminooksazolidynonów**

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych 5-nitro-2-furylidenoamino-oksazolidynonów o wzorze ogólnym 1, w którym R oznacza atom wodoru, alifatyczną lub cykloalifatyczną grupę węglowodorową zawierającą 1—11 atomów węgla lub grupę alkoksyalikilową zawierającą 2—11 atomów węgla.

Podstawnikiem R może być na przykład grupa alkilowa zawierająca 1—11 atomów węgla, grupa alkenylova zawierająca 2—11 atomów węgla lub grupa cykloalkilowa zawierająca 3—11 a korzystnie 5—7 atomów węgla w pierścieniu karbocyklicznym.

Grupą alkilową R może być na przykład grupa metylova, etylova, n-propylova, izopropylova, n-butylova, izobutylova, III-rz.-butylova, III-rz.-butylova, n-pentylova, izopentylova, n-heksylova, n-oktylova, izooktylova, lub n-undecylova.

Alkenylova grupą R może być na przykład grupa alilowa, 2-metyloalilowa, butenylova-2, butenylova-3, pentenylova-2, heksenylova-1, heksadienylova lub undecylenylova.

Podstawnik R może oznaczać taką grupę cykloalkilową, jak na przykład grupa cyklopropylova, cyklobutylova, cyklopentylova, cykloheksylova, cykloheptylova, cyklooktylova lub cykloundecylova.

Jako grupę alkoksyalikilową R oznaczać można na przykład grupę metoksymetylova, metoksyetylova, metoksy-n-propylova, metoksyizopropylova, metoksy-n-butylova, metoksy-III.rz.-butylova, me-

2

toksyheksylova, metoksyoktylova, metoksydecylova, etoksymetylova, etoksyetylova, izopropoksyetylova, III-rz.-butoksymetylova, decyloksymetylova, lub pentyloksyheksylova.

5 Pochodne 5-nitro-2-furfurylidenoamino-oksazolidynonu o wzorze ogólnym 1 otrzymuje się według wynalazku przez acylowanie 5-hydroksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynonu o wzorze ogólnym 2 za pomocą związku acylującego, zawierającego grupę o wzorze -CO-R-, w którym R ma wyżej podane znaczenie.

10 Jako związki acylujące w procesie według wynalazku stosuje się na przykład kwasy karboksylowe, bezwodniki kwasów karboksylowych lub bezwodniki mieszane albo chlorki kwasowe, a najkorzystniej bezwodnik kwasu octowego lub innych kwasów karboksylowych. Proces prowadzi się w ten sposób, że ogrzewa się mieszaninę reagentów, ewentualnie w obecności zasadowych środków odwadniających. Jako środki ułatwiające reakcję kondensacji stosować można trójmetyloaminę, trójetyloaminę, pirydynę, dwumetyloanilinę, i inne trzeciorzędowe zasady organiczne. Wyjściowy związek o wzorze ogólnym 2 opisano w brytyjskim opisie patentowym nr 735 1136.

15 20 25 30 Odmiana sposobu wytwarzania pochodnych 5-nitro-2-furfurylidenoaminooksazolidynonu o wzorze ogólnym 1, polega według wynalazku na tym, że nitruje się pochodne oksazolidynonu o wzorze ogólnym 3, w którym R ma wyżej podane znaczenie.

Związki o wzorze ogólnym 3 nitruje się za pomocą kwasu azotowego, w warunkach zwykle stosowanych w procesie nitracji podstawionych pochodnych furfurylowych, a więc na przykład w obecności środka wiążącego wodę, takiego jak kwas siarkowy, a najkorzystniej bezwodnika kwasu octowego. Składnikiem mieszaniny reakcyjnej może być ewentualnie także kwas octowy. Reakcję nitrowania prowadzi się korzystnie w temperaturze nie przekraczającej 15°C, stosując stężony lub dymiący kwas azotowy. Proces prowadzić można na przykład w ten sposób, że mieszaninę stężonego lub dymiącego kwasu azotowego, kwasu octowego i jego bezwodnika, wprowadza się powoli do zawiesiny lub roztworu pochodnej oksazolidynonu o wzorze ogólnym 3 w mieszaninie kwasu i bezwodnika octowego, utrzymując przy tym temperaturę 5–15°C, a najkorzystniej około 10°C.

W odmianie sposobu według wynalazku ewentualnie stosuje się związki o wzorze 3, w którym R ma wyżej podane znaczenie, wytworzone in situ w reakcji acylowania związku o wzorze 4 środkiem acylującym, zawierającym grupę -CO-R, w której R ma wyżej podane znaczenie, podczas procesu nitrowania. Do środków acylujących, które można stosować w procesie według wynalazku, należą na przykład kwasy karboksylowe i ich bezwodniki, mieszane bezwodniki, oraz chlorki kwasowe. Szczególnie korzystne jest użycie bezwodnika kwasu octowego lub innego kwasu karboksylowego.

Związki otrzymywane sposobem według wynalazku odznaczają się aktywnością w zwalczaniu drobnoustrojów, a w szczególności wykazują one działanie przeciwbakteryjne, przeciwbaczące, powstrzymujące wzrost coccidi, trypanobójcze oraz przeciwmalaryczne, dzięki czemu mogą być stosowane do leczenia miejscowego i wewnętrznego ludzi i zwierząt. Związki te są szczególnie użyteczne w leczeniu chorób zakaźnych przewodu pokarmowego i dróg moczowych. Ponadto związki o wzorze ogólnym 1 mogą być stosowane dla ochrony organicznych materiałów narażonych na działanie bakterii, grzybów i innych mikroorganizmów. W tym celu związki czynne wprowadza się w skład masy chronionych materiałów, materiały te impregnuje się bądź traktuje w inny sposób.

Ze związków wytworzonych sposobem według wynalazku sporządza się środki terapeutyczne, w skład których wchodzi efektywna w zwalczaniu mikroorganizmów dawka pochodnej 5-nitro-2-furfurylidenamino-oksazolidynonu o wzorze ogólnym 1 wraz z farmakologicznie dopuszczalnym stałym nośnikiem lub ciekłym rozpuszczalnikiem.

Środki farmakologiczne mogą zawierać co najmniej jeden z wytworzonych sposobem według wynalazku związków o wzorze ogólnym 1 jako substancję czynną w mieszaninie ze znanymi nośnikami farmaceutycznymi, przy czym rodzaj nośnika zależy od przeznaczenia leku.

Do stosowania zewnętrznego, na przykład do dezynfekcji zdrowej skóry, dezynfekcji ran, leczenia dermatozy i podrażnień błon śluzowych spowodowanych przez bakterie, nadają się w szczególności maści, koncentraty proszkowe i tinktury. Podłoża leków mogą być bezwodne i składać się na przy-

kład z tłuszczu z wełny owczej i miękkiej parafiny. Preparaty mogą także stanowić wodne zawiesiny substancji czynnych. Nośnikiem w koncentratkach proszkowych może być na przykład skrobia ryżowa lub inny rodzaj skrobi, ewentualnie z dodatkiem np. koloidalnej krzemionki, lub z dodatkiem talku. Tinkтуры zawierają co najmniej jedną substancję czynną o wzorze ogólnym 1 w wodnym roztworze etanolu, najkorzystniej o stężeniu 45–75% lub ewentualnie o stężeniu 10–20% etanolu z dodatkiem gliceryny. Roztwory sporządzane przy użyciu glikolu polietylenowego i innych substancji ułatwiających rozpuszczanie oraz ewentualnie środków emulgujących są szczególnie użyteczne do dezynfekcji nieuszkodzonej skóry. Jest korzystne, aby stężenie substancji czynnych w lekach do stosowania zewnętrznego wynosiło 0,1–5%.

Roztwory do płukania jamy ustnej i koncentraty do ich sporządzania, a także tabletki ulegające w jamie ustnej powolnemu rozpuszczaniu mogą być stosowane do dezynfekcji jamy ustnej i gardła. Jako preparaty ciekłe stosuje się najkorzystniej roztwory alkoholowe zawierające 1–5% substancji czynnej i ewentualnie dodatki gliceryny lub substancji smakowych. Pastylki, to znaczy preparaty stałe, powinny zawierać korzystnie dużo cukru lub podobnych substancji i niewiele, na przykład 0,2–20% wagowych, substancji czynnych oraz zwykle stosowane dodatki, takie jak środki wiążące i smakowe.

Stale preparaty jednostkowe, a zwłaszcza tabletki, drażetki i kapsułki stosuje się do dezynfekcji przewodu pokarmowego oraz doustnie, w leczeniu zakażeń dróg moczowych. Preparaty takie powinny zawierać 10–90% związków o wzorze ogólnym 1, przy czym ich ciężar powinien być tak dobrany, aby możliwe było utrzymanie dziennej dawki dla dorosłego w zakresie 0,1–2,5 g i odpowiednio mniej dla dzieci. Tabletki i drażetki sporządza się przez zmieszanie związku o wzorze ogólnym 1 ze stałym sproszkowanym nośnikiem, takim jak laktoza, sacharoza, sorbit, skrobia kukurydziana, skrobia ziemniaczana lub amylopektyna, pochodnymi celulozy lub żelatyną oraz ewentualnie środkami poślizgowymi, takimi jak stearyniany magnezowy lub wapniowy lub glikol polietylenowy o odpowiednim ciężarze cząsteczkowym. Tabletki powlekać można na przykład stężonym roztworem cukru, zawierającym ewentualnie dodatki gumy arabskiej, talku i/lub dwutlenku tytanu, albo też roztworem lakieru w lotnym rozpuszczalniku organicznym lub mieszaninie rozpuszczalników. Polewy takie mogą być barwione, na przykład w celu oznakowania różnych dawek substancji czynnej.

Miękkie kapsułki żelatynowe i inne kapsułki zamknięte sporządza się z mieszaniną żelatyny i gliceryny. Zawierać mogą one na przykład mieszaninę związku o wzorze ogólnym 1 z glikolem polietylenowym. Kapsułki z twardej żelatyny zawierają mogą na przykład zgranulowaną mieszaninę substancji aktywnej ze sproszkowanym nośnikiem, takim jak laktoza, sacharoza, sorbit, mannit, skrobia taką jak skrobia ziemniaczana, skrobia kukurydziana lub amylopektyna, pochodnymi celulozy

albo żelatyną oraz stearynianem magnezowym lub kwasem stearynowym.

We wszystkich rodzajach form użytkowych związki o wzorze ogólnym I, mogą być jedynymi substancjami czynnymi, albo mogą w nich występować w mieszaninie z innymi, znanymi substancjami czynnymi farmakologicznie, a zwłaszcza substancjami o działaniu przeciwbakteryjnym i/lub przeciwgrzybicznym lub zwalczającym mikroorganizmy. Stosowanie takich mieszanin ma na celu na przykład zwiększenie zakresu działania preparatu.

Wynalazek ilustrują podane niżej przykłady. Przytoczone w nich wartości procentowe oznaczają, o ile nie podano inaczej, procenty wagowe.

Przykład I. Do 20 g 5-hydroksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynonu dodaje się 100 g 96% kwasu mrówkowego oraz 10 g bezwodnika kwasu octowego i całość ogrzewa się w ciągu 2 godzin do wrzenia. Mieszaninę zateża się następnie do sucha, a pozostałość ekstrahuje się octanem etylu. Po zateżeniu roztworu w octanie etylu otrzymuje się krystaliczny produkt, który oddziela się i suszy. Produktem tym jest 5-formyloksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynon topniejący, po krystalizacji z octanu etylu, w temperaturze 161°C.

Przykład II. Mieszaninę 10,2 g 5-hydroksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynonu i 50 g bezwodnika kwasu octowego ogrzewa się w ciągu godziny do wrzenia, a następnie zateża do sucha. Pozostałość przekrystalizowuje się z etanolu. Otrzymany krystaliczny produkt oddziela się i suszy. Produktem tym jest 5-acetoksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynon topniejący po krystalizacji z etanolu w temperaturze 186°C.

Przykład III. Mieszaninę 7,7 g 5-hydroksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynonu i 50 g bezwodnika kwasu propionowego ogrzewa się w ciągu godziny do wrzenia. Po ochłodzeniu oddziela się wytrącony krystaliczny produkt i suszy go. Produktem tym jest 3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-5-propionyloksymetylo-2-oksazolidynon o temperaturze topnienia 192°C.

Przykład IV. Postępuje się jak w przykładzie II stosując zamiast bezwodnika kwasu octowego bezwodnik kwasu izomasłowego i zachowując niezmienione stałe warunki procesu. Jako produkt otrzymuje się 5-butyryloksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynon topniejący po krystalizacji z octanem etylu w temperaturze 148°C.

Przykład V. Postępuje się jak w przykładzie II, stosując zamiast bezwodnika kwasu octowego bezwodnik kwasu walerianowego i zachowując niezmienione pozostałe warunki procesu. Jako produkt otrzymuje się 3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-5-waleryloksymetylo-2-oksazolidynon o temperaturze topnienia 129°C.

Przykład VI. Postępuje się jak w przykładzie II stosując zamiast bezwodnika kwasu octowego bezwodnik kwasu pentanokarboksylowego i zachowując pozostałe warunki procesu. Jako produkt otrzymuje się 5-pentanokarbonyloksymetylo-

-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynon o temperaturze topnienia 139°C.

Przykład VII. Postępuje się jak w przykładzie II, stosując zamiast bezwodnika kwasu octowego bezwodnik kwasu krotonowego i zachowując niezmienione pozostałe warunki procesu. Jako produkt otrzymuje się 5-krotonoiloksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynon topniejący po krystalizacji z octanu etylu w temperaturze 181°C.

Przykład VIII. Do mieszaniny 36,2 g 5-hydroksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynonu i 100 g bezwodnej pirydyny wkrapla się, przy mieszanii, 38,5 g chlorku dekanolu. Po odstaniu całość wlewa się do wody, a wytrącony żółty osad oddziela się, przemywa dobrze wodą i suszy. Otrzymuje się 5-denkaoiloksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynon o temperaturze topnienia 137°C.

Przykład IX. Postępuje się jak w przykładzie VIII, stosując zamiast chlorku dekanolu chlorek dekanolu i zachowując niezmienione pozostałe warunki procesu. Otrzymuje się 5-dodekanoiloksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynon o temperaturze topnienia 138°C.

Przykład X. Postępuje się jak w przykładzie IX, stosując zamiast chlorku dekanolu chlorek cykloheksanoilu i pozostawiając niezmienione pozostałe warunki procesu. Jako produkt otrzymuje się 5-cykloheksanoiloksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynon, który po krystalizacji z octanu etylu topnieje w temperaturze 184°C.

Przykład XI. Postępuje się jak w przykładzie II, stosując zamiast bezwodnika kwasu octowego bezwodnik kwasu metoksyoctowego i zachowując niezmienione pozostałe warunki procesu. Jako produkt otrzymuje się 5-metoksyacetoksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynon, który po krystalizacji z octanu etylu topnieje w temperaturze 187°C.

Przykład XII. Postępuje się jak w przykładzie II, stosując zamiast bezwodnika kwasu octowego bezwodnik kwasu decyloksyoctowego i zachowując niezmienione pozostałe warunki procesu. Otrzymuje się 5-decyloksyetoksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynon.

Przykład XIII. Postępuje się jak w przykładzie II, stosując zamiast bezwodnika kwasu octowego bezwodnik kwasu etoksyoctowego i zachowując niezmienione pozostałe warunki procesu. Jako produkt otrzymuje się 5-etoksyacetoksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynon.

Przykład XIV. Postępuje się jak w przykładzie II, stosując zamiast bezwodnika kwasu octowego bezwodnik kwasu undecyleno-10-karboksylowego i zachowując niezmienione pozostałe warunki procesu. Jako produkt otrzymuje się 3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-5-(10-undecylenoiloksymetylo)-2-oksazolidynon.

Przykład XV. a) Do roztworu 13,2 g 3-amino-5-hydroksymetylo-2-oksazolidynonu w 100 g wody dodaje się 9,6 g furfuru. Po odstaniu oddziela się produkt i suszy go. Jest to 3-furfurylidenoamino-5-hydroksymetylo-2-oksazolidynon.

b) Postępuje się jak w przykładzie II, stosując; zamiast 3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-5-hydroksymetylo-2-oksazolidynonu 3-furfurylidenoamino-5-hydroksymetylo-2-oksazolidynon i zachowując niezmienione pozostałe warunki procesu. Jako produkt otrzymuje się 5-acetoksymetylo-3-furfurylidenoamino-2-oksazolidynon.

c) Do chłodzonej mieszaniny 10,3 g bezwodnika kwasu octowego i 1,9 g stężonego kwasu azotowego dodaje się porcjami 2,5 g 5-acetoksymetylo-3-furfurylidenoamino-2-oksazolidynonu. Po odstaniu wyodrębnia się wytrącony żółty osad, który następnie przekrystalizowuje się z octanu etylu. Otrzymanym produktem jest 5-acetoksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynon w temperaturze topnienia 186°C. Związek ten jest identyczny z produktem otrzymanym według przykładu II.

d) Do mieszaniny 10,3 g bezwodnika kwasu octowego i 1,9 g stężonego kwasu azotowego dodaje się porcjami 2,2 g 3-furfurylidenoamino-3-hydroksymetylo-2-oksazolidynonu. Po odstaniu wydziela się z mieszaniny powstały żółty osad i poddaje go krystalizacji z etanolu. Jako produkt otrzymuje się 5-acetoksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynon o temperaturze topnienia 186°C. Związek ten jest identyczny z otrzymanym według przykładu II.

Przykład XVI. Postępuje się jak w przykładzie XVb), stosując zamiast bezwodnika kwasu octowego kwas mrówkowy i zachowując niezmienione pozostałe warunki procesu. W ten sposób otrzymuje się produkt pośredni 5-formyloksymetylo-3-furfurylidenoamino-2-oksazolidynon, 5-formyloksymetylo-3-furfurylidenoamino-2-oksazolidynon przeobraża się następnie w sposób zgodny z przykładem XVc), przy zachowaniu tych samych warunków procesu. Otrzymuje się 5-formyloksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynon o temperaturze topnienia 161°C. Związek ten jest identyczny z otrzymanym według przykładu I.

Przykład XVII. Postępuje się jak w przykładzie XVb), stosując zamiast bezwodnika kwasu octowego bezwodnik kwasu propionowego i zachowując niezmienione pozostałe warunki procesu. Otrzymuje się w ten sposób produkt pośredni 3-furfurylidenoamino-5-propionyloksymetylo-2-oksazolidynon.

3-furfurylidenoamino-5-propionyloksymetylo-2-oksazolidynon stosuje się następnie zamiast 5-acetoksymetylo-3-furfurylidenoamino-2-oksazolidynonu w procesie przebiegającym w sposób analogiczny do opisanego w przykładzie XVc), przy zachowaniu tych samych warunków reakcji. Jako produkt otrzymuje się 3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-5-propionyloksymetylo-2-oksazolidynon o temperaturze topnienia 192°C. Związek ten jest identyczny z otrzymanym według przykładu III.

Przykład XVIII. Postępuje się jak w przykładzie XVb) stosując zamiast bezwodnika kwasu octowego bezwodnik kwasu masłowego i zachowując niezmienione pozostałe warunki procesu. Otrzymuje się w ten sposób produkt pośredni 5-butyryloksymetylo-3-furfurylidenoamino-2-oksazolidynon.

5-butyryloksymetylo-3-furfurylidenoamino-2-oksazolidynon stosuje się następnie zamiast 5-acetok-

symetylo-3-furfurylidenoamino-2-oksazolidynonu w procesie przebiegającym w sposób analogiczny do opisanego w przykładzie XVc), przy zachowaniu tych samych warunków reakcji. Jako produkt otrzymuje się 5-butyryloksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynon o temperaturze topnienia 148°C. Związek ten jest identyczny z otrzymanym według przykładu V.

Przykład XIX. Postępuje się jak w przykładzie XVb), stosując zamiast bezwodnika kwasu octowego bezwodnik kwasu walerianowego i zachowując niezmienione pozostałe warunki procesu. W ten sposób otrzymuje się produkt przejściowy 3-furfurylidenoamino-5-waleryloksymetylo-2-oksazolidynon.

3-furfurylidenoamino-5-waleryloksymetylo-2-oksazolidynon stosuje się następnie zamiast 5-acetoksymetylo-3-furfurylidenoamino-2-oksazolidynonu w procesie przebiegającym w sposób opisany w przykładzie XVc), przy zachowaniu tych samych warunków reakcji. Jako produkt otrzymuje się 3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-5-waleryloksymetylo-2-oksazolidynon o temperaturze topnienia 129°C. Związek ten jest identyczny z otrzymanym według przykładu V.

Przykład XX. Postępuje się jak w przykładzie XVb), stosując zamiast bezwodnika kwasu octowego bezwodnik kwasu krotonowego i zachowując niezmienione pozostałe warunki procesu. Otrzymuje się w ten sposób produkt przejściowy 5-krotonoiloksymetylo-3-furfurylidenoamino-2-oksazolidynon.

5-krotonoiloksymetylo-3-furfurylidenoamino-2-oksazolidynon stosuje się następnie zamiast 5-acetoksymetylo-3-furfurylidenoamino-2-oksazolidynonu w procesie przebiegającym w sposób opisany w przykładzie XVc), przy zachowaniu tych samych warunków reakcji. Jako produkt otrzymuje się 5-krotonoiloksy-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynon o temperaturze topnienia 181°C. Związek ten jest identyczny z otrzymanym według przykładu VII.

Przykład XXI. Postępuje się jak w przykładzie XVb), stosując zamiast bezwodnika kwasu octowego bezwodnik kwasu heksanokarboksylowego i zachowując niezmienione pozostałe warunki procesu. Otrzymuje się produkt przejściowy 3-furfurylidenoamino-5-heksanoiloksymetylo-2-oksazolidynon.

3-furfurylidenoamino-5-heksanoiloksymetylo-2-oksazolidynon stosuje się następnie zamiast 5-acetoksymetylo-3-furfurylidenoamino-2-oksazolidynonu w procesie przebiegającym w sposób opisany w przykładzie XVc), przy zachowaniu tych samych warunków reakcji. Jako produkt otrzymuje się 5-heksanoiloksymetylo-3-(5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynon o temperaturze topnienia 133°C. Związek ten jest identyczny z otrzymanym według przykładu VI.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych 5-nitro-2-furfurylidenoamino-oksazolidynonów o wzorze ogólnym 1, w którym R oznacza atom wodoru, alifatyczną lub cykloalifatyczną grupę węglowodorową zawierającą

1—11 atomów węgla lub grupę alkoksyalkilową zawierającą 2—11 atomów węgla, **znamienny tym**, że 5-hydroksymetylo-3-5-nitrofurfurylidenoamino)-2-oksazolidynon o wzorze 2 poddaje się reakcji ze

związkiem acylującym, zawierającym grupę $-\text{CO}-\text{R}$, w której R ma wyżej podane znaczenie.

2. Odmiana sposobu według zastrz. 1, **znamienna tym**, że pochodną oksazolidynonu o wzorze ogól-

nym 3, w którym R ma znaczenie podane w zastrz. 1, poddaje się reakcji nitrowania.

3. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że stosuje się związki o wzorze ogólnym 3, w którym R ma znaczenie podane w zastrz. 1, wytworzone in situ w reakcji acylowania związku o wzorze 4 środkiem acylującym, zawierającym grupę $-\text{CO}-\text{R}$, w której R ma wyżej podane znaczenie.

