



(19) Országkód

HU



**MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG**

**MAGYAR
SZABADALMI
HIVATAL**

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

217 080 B

(21) A bejelentés ügyszáma: P 93 00965
(22) A bejelentés napja: 1991. 09. 13.
(30) Elsőbbségi adatok:
07/593,078 1990. 10. 05. US
(86) Nemzetközi bejelentési szám: PCT/US 91/06682
(87) Nemzetközi közzétételi szám: WO 92/06093

(51) Int. Cl.⁶

C 07 D 471/04

(40) A közzététel napja: 1993. 08. 30.
(45) A megadás meghirdetésének a dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1999. 11. 29.

(72) Feltaláló:

Gerster, John F., Saint Paul, Minnesota (US)

(73) Szabadalmaz:

Minnesota Mining and Manufacturing Co., St.
Paul, Minnesota (US)

(74) Képviseelő:

DANUBIA Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft.,
Budapest

(54) **Új eljárás imidazo[4,5-c]kinolin-4-amin-származékok előállítására**

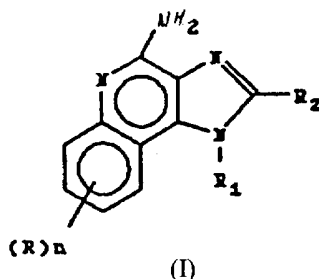
KIVONAT

A találmány szerinti új eljárásban előállított imidazo[4,5-c]kinolin-4-amin-származékok (I) általános képletében

R₁ jelentése alkilcsoport, alkenilcsoport, ahol a kettős kötés legalább egy szénatom távolságban van az 1-helyzetű nitrogénatomtól, szubsztituált alkenilcsoport, ahol a kettős kötés legalább egy szénatom távolságban van az 1-helyzetű nitrogénatomtól, továbbá szubsztituált alkilcsoport,

R₂ jelentése hidrogénatom, alkilcsoport, benzilcsoport, fenil-etil-csoport vagy fenilcsoport, amelyek adott esetben a benzolgyűrűn egy vagy két, azonos vagy különböző alkoxicsoporthal szubsztituálva lehetnek,
R jelentése az egyes előfordulási helyeken egymástól függetlenül halogénatom vagy alkilcsoport,
n értéke 0–2.

Az eljárás során egy 5-N-oxidot p-toluolszulfonil-kloriddal és ammónium-hidroxiddal in situ reagáltatnak.



A találmány tárgya eljárás 1H-imidazo[4,5-c]kinolin-4-amin-származékok előállítására. A találmány tárgya közelebből eljárás 1-helyzetben szubsztituált 1H-imidazo[4,5-c]kinolin-4-amin-származékok előállítására.

Az 1H-imidazo[4,5-c]kinolin-4-amin-származékok szintézisét a 4 689 338 és a 4 929 624 számú USA-beli szabadalmi leírás ismerteti. Ennek során a megfelelő 4-klórvegyületet ammónium-hidroxid vagy ammónia jelenlétében nyomás alatt (például lezárt reaktorban) melegítve állítják elő a 4-aminoszármazékokat.

A Khim. Geterosiklicheskikh Soedinenii 2229 (1976) szerint a piridin-N-oxid és kinolin-N-oxid 2-helyzetű aminálása ammóniával és egyes ammóniasókkal megvalósítható p-toluolszulfonil-klorid jelenlétében. Hasonlóan, a Chem. Pharm. Bull. (Tokió) 1, 35 (1984) szerint a kinolin-1-oxid és különböző amins származékok reakciója megvalósítható acilezőszer jelenlétében.

A találmány tárgya eljárás (I) általános képletű vegyületek és farmakológiai alkalmazható savaddíciósók előállítására, a képletben

R_1 jelentése legfeljebb 10 szénatomos, egyenes vagy elágazó szénláncú alkilcsoport, 3–10 szénatomos, egyenes vagy elágazó szénláncú alkenilcsoport, ahol a kettős kötés legalább egy szénatom távolságban van az 1 helyzetű nitrogénatomtól, 3–10 szénatomos, egyenes vagy elágazó szénláncú szubsztituált alkenilcsoport, ahol a kettős kötés legalább egy szénatom távolságban van az 1 helyzetű nitrogénatomtól, és ahol a szubsztituens 1–4 szénatomos alkilcsoport, továbbá legfeljebb 10 szénatomos, egyenes vagy elágazó szénláncú, szubsztituált alkilcsoport, ahol a szubsztituens 1–4 szénatomos alkilcsoport vagy 3–6 szénatomos cikloalkilcsoport,

R_2 jelentése hidrogénatom, 1–8 szénatomos, egyenes vagy elágazó szénláncú alkilcsoport, benzilcsoport, fenil-etil-csoport vagy fenilcsoport, amelyek adott esetben a benzolgyűrűn egy vagy két, azonos vagy különböző, 1–4 szénatomos alkoxycsoporttal szubsztituálva lehetnek, azzal a megszorítással, hogy ha a benzolgyűrű két szubsztituenset hordoz, akkor ezek összesen legfeljebb 6 szénatomot tartalmaznak,

R jelentése az egyes előfordulási helyeken egymástól függetlenül halogénatom vagy 1–4 szénatomos alkilcsoport,

n értéke 0–2, azzal a megszorítással, hogy ha n értéke 2, akkor az R szubsztituensek összesen legfeljebb 6 szénatomot tartalmaznak.

A találmány szerint egy (II) általános képletű vegyületből indulunk ki, a képletben

R, n, R_1 és R_2 jelentése a fenti, melynek során a (II) általános képletű vegyületet p-toluolszulfonil-kloriddal és ammónium-hidroxiddal in situ reagáltatjuk inert oldószer jelenlétében, majd a kapott (I) általános képletű vegyületet ismert módon izoláljuk, és kívánt esetben ismert módon farmakológiai alkalmazható savaddíciósóvá alakítjuk.

A találmány szerinti eljárásban egy (II) általános képletű N-oxidot az imidazo[4,5-c]kinolin-4-amin-származékok ismert szintézisében alkalmazott magas nyomás és a köztitermék izolálása nélkül aminálunk.

A találmány szerinti eljárás ezért az ismert szintéziseknél kedvezőbben megvalósítható. Emellett az (I) általános képletű vegyület kitermelése és tisztasága jobb, mint az ismert eljárásoknál.

5 A találmány szerinti eljárást az A reakcióvázlat szemlélteti, ahol R, n, R_1 és R_2 jelentése a fenti.

A reakcióvázlat a (III) általános képletű 4-hidroxi-kinolin-származékkal indul. A (III) általános képletű 4-hidroxi-kinolin-származékok nagy része a kereskedelmi forgalomban megtalálható, a többi ismert és/vagy ismert eljárásokkal könnyen előállítható. Az (1) lépésben a 4-hidroxi-kinolin-származékokat (IV) általános képletű 3-nitro-4-hidroxi-kinolin-származékká nitráljuk. A reakciót a szokásos körülmények között valósítjuk meg. 10 A szubsztituátlan 4-hidroxi-kinolin (n=0) esetében a nitrálást előnyösen mintegy 125–130 °C közötti hőmérsékleten salétromsavval végezzük propionsav jelenlétében, amikor is a (IV) általános képletű terméket az ismert eljárásokhoz viszonyítva jobb kitermeléssel kapjuk. Egyéb esetekben az előnyös paraméterek az (1) lépésben alkalmazott 4-hidroxi-kinolin-származéktól függenek, és szakember által könnyen meghatározhatók.

A (2) lépésben a 3-nitro-4-hidroxi-kinolin-származékokat 4-helyzetben klórozva (V) általános képletű 3-nitro-4-klór-kinolin-származékokat kapunk. Az (V) általános képletű vegyületek egyes képviselői ismertek (például 3 700 674 és 4 689 338 számú USA-beli szabadalmi leírás). A többi vegyület a (2) lépésben megadott módon előállítható. A (2) lépés megvalósításához a (IV) általános képletű vegyületet inert oldószerben (például metilén-kloridban) klórozószerrel (például foszfor-oxi-kloriddal) reagáltatjuk. A klórozást előnyösen metilén-kloridban végezzük tionil-kloridból és N,N-dimetil-formamidból előállított Vilsmeier-reagens segítségével. Ebben a reakcióban a (IV) általános képletű vegyületet metilén-kloridban szuszpendáljuk, és a szuszpenzióhoz csekély moláris feleslegben tionil-kloridot és N,N-dimetil-formamidot adagolunk. A klórozást visszafolytatás mellett végzett forralással gyorsíthatjuk.

40 A (3) lépésben az (V) általános képletű vegyületet inert oldószerben R_1NH_2 általános képletű aminnal reagáltatva (VI) általános képletű vegyületté alakítjuk. A (VI) általános képletű vegyületek egyes képviselői ismertek (4 689 338 számú USA-beli szabadalmi leírás), a többi a (3) lépésben leírt módon előállítható. A (3) lépést előnyösen tercier amin katalizátor (így trietil-amin) jelenlétében hajtjuk végre. Előnyösen úgy járunk el, hogy a (2) lépésben keletkezett klórvegyület izolálás nélkül közvetlenül továbbreagáltatjuk.

50 A (4) lépés a következő részekből áll:

- i) a (VI) általános képletű nitrovegyületet redukáljuk,
- ii) a kapott 3-aminovegyületet karbonsavval vagy valamely ekvivalens vegyülettel imidazo[4,5-c]-kinolinná ciklizáljuk, és
- iii) a kinolin nitrogénatomját (II) általános képletű N-oxid-származékká oxidáljuk.

A (II) általános képletű vegyületek egyes képviselői ismertek (4 689 338 számú USA-beli szabadalmi leírás), a többi a (4) lépésben leírt módon előállítható.

A (4) lépés szerinti redukciót előnyösen a szokásos heterogén katalitikus hidrogénezéssel, így szénre felvitt platina jelenlétében végezzük. A redukció előnyösen megvalósítható Paar berendezésben inert oldószerben, így toluolban, etil-acetátban vagy rövid szénláncú alkoholban. A (4) lépés ii) részében a 3-aminovegyületet

- a) 1,1-dialkoxi-alkil-alkanoáttal, így dietoxi-metil-acetáttal vagy
- b) karbonsavval reagáltatjuk, amely alkalmas a kívánt R_2 csoport bevitelére, illetve
- c) $R_2C(O-alkil)_3$ általános képletű trialkil-ortoésztert alkalmazunk, ahol alkil jelentése 1–4 szénatomos alkilcsoport, vagy
- d) karbonsav és fent említett trialkil-ortoészter kombinációját használjuk.

A reakció előnyösen megvalósítható melegítés közben, például mintegy 130 °C hőmérsékleten, sav, előnyösen az R_2 csoportnál több szénatomot tartalmazó alkánkarbonsav jelenlétében.

A (4) lépés iii) részében a (II) általános képletű intermediert kapjuk. A kinolin nitrogénatomját a szokásos módon, N-oxid előállítására alkalmas oxidálószerrel oxidáljuk. Oxidálószerként előnyösen alkalmazhatók a peroxisavak (így peroxi-ecetsav), valamint a hidrogén-peroxid. Az oxidálást előnyösen enyhe melegítés mellett (például mintegy 50–60 °C közötti hőmérsékleten) peroxi-ecetsav etanolos oldatában végezzük. Az 1H-imidazo[4,5-c]kinolin-4-amin-származékok előállítását az A reakcióvázlat (5) lépése mutatja. Az (5) lépés a következő részekből áll: a (II) általános képletű vegyületet p-toluolszulfonil-kloriddal és ammónium-hidroxiddal in situ reagáltatjuk, majd az (I) általános képletű vegyületet izoláljuk.

Az (5) lépés első részében az N-oxid-származékot egy acilezőszerrel reagáltatjuk. Acilezőszerként alkalmazható a p-toluolszulfonil-klorid. Az (5) lépésben ezután felesleges mennyiségű aminálószeret adagolunk. Aminálószerként alkalmazható az ammónium-hidroxid. Az (5) lépés szerinti reakciót előnyösen úgy végezzük el, hogy a (II) általános képletű N-oxid-származékot inert oldószerben, így metilén-kloridban oldjuk, hozzáadjuk az aminálószeret, majd az acilezőszerrel elegyítjük. Az acilezőszer adagolását előnyösen hűtött körülmények között, mintegy 0–5 °C közötti hőmérsékleten végezzük. A reakció sebességét melegítéssel vagy hűtéssel szabályozhatjuk. Az (I) általános képletű termék a szokásos módon izolálható (például 4 689 338 számú USA-beli szabadalmi leírás). Ennek során például úgy járunk el, hogy az oldószeret eltávolítjuk, és a maradékot megfelelő oldószerből (például N,N-dimetil-formamidból) vagy oldószerkelemből átkristályosítjuk, vagy megfelelő oldószerben (például metanolban) oldjuk, és a vegyületet nem oldó második oldószer hozzáadásával a terméket ismét kicsapjuk.

Az (I) általános képletű vegyület előnyösen alkalmazható savaddíciós só, így hidroklorid, dihidrogén-szulfát, trihidrogén-foszfát, hidrogén-nitrát, metánszulfonát és más, farmakológiailag alkalmazható sav sója formájában. Az (I) általános képletű vegyületek farma-

kológiailag alkalmazható savaddíciós sói előállításához általában úgy járunk el, hogy a megfelelő vegyületet ekvimoláris mennyiségű, viszonylag erős savval, például szervesen savval, így hidrogén-kloriddal, kénsavval vagy foszforsavval, vagy szerves savval, így metánszulfonsavval reagáltatjuk poláros oldószerben. A só izolálása meggyorsítható olyan oldószer (például dietil-éter) hozzáadásával, amelyben a só nem oldódik.

A találmány szerinti eljárással előállított 1H-imidazo[4,5-c]kinolin-4-amin-származékok antivirális hatóanyagként ismertek a 4 689 338 és a 4 929 624 számú USA-beli szabadalmi leírásból.

A találmány szerinti eljárást közelebbről az alábbi példákban az 1-(2-metil-propil)-1H-imidazo[4,5-c]kinolin-4-amin szintézise vonatkozásában mutatjuk be. Az eljárás kitermelése a végtermék tekintetében 40% a 4-hidroxi-kinolinra vonatkoztatva.

A következő példákban az egyes reakciókat ellenkező értelmű megjelölés hiányában száraz nitrogénatmoszférában, kevertetés közben végezzük. A megadott példák, ezen belül az alkalmazott anyagok és ezek mennyiségei, valamint a bemutatott reakciókörülmények és egyéb részletek a találmány illusztrálására szolgálnak, és nem jelentik az oltalmi kör korlátozását.

25

1. példa

1-(2-Metil-propil)-1H-imidazo[4,5-c]kinolin-4-amin előállítása

A rész

30 26,2 g (0,18 mol) 4-hidroxi-kinolint adagolunk 250 ml propionsavhoz, és az oldatot mintegy 125 °C hőmérsékletre melegítjük. Kevertetés közben 70%-os vizes oldat formájában 16,0 ml (0,36 mól) salétromsavat csepegtetünk az oldathoz. Az adagolás befejezése után az elegyet 10 percen keresztül mintegy 125 °C hőmérsékleten kevertetjük, majd hagyjuk szobahőmérsékletre hűlni. Az elegyet ezután etanollal hígítjuk, a kivált szilárd anyagot szűrjük, etanollal, vízzel, majd ismét etanollal mossuk, majd szárítjuk. Így 27,7 g (86%) 3-nitro-4-hidroxi-kinolint kapunk halványsárga por formájában, olvadáspont 325 °C felett.

B rész

45 19,0 g (0,10 mól) 3-nitro-4-hidroxi-kinolint 200 ml diklór-metánban szuszpendálunk. Hozzáadunk 8,1 ml (0,11 mól) tionil-kloridot és 8,5 ml (0,11 mól) N,N-dimetil-formamidot. A reakcióelegyet 3,5 órán keresztül visszafolyatás közben forraljuk, amelynek során kis mennyiségű szilárd csapadék válik le. Az elegyet ezután –15 °C hőmérsékletre hűtjük, és intenzív kevertetés közben lassú áramlással 15,1 ml (0,15 mól) izobutilamin és 20,9 ml (0,15 mól) trietilamin 100 ml diklór-metánban felvett oldatát adagoljuk hozzá. Az adagolás során a reakcióelegy hőmérséklete 20 °C értékre emelkedik. A kapott oldatot 30 percen keresztül visszafolyatás közben forraljuk, majd lehűtjük, és az oldószeret csökkentett nyomáson eltávolítjuk. A kapott sárga, szilárd terméket vízben felvesszük, szűrjük, vízzel mossuk, és részlegesen szárítjuk. A részlegesen szárított terméket 75 ml etanolban szuszpendáljuk, szűrjük, vízzel, majd kis mennyiségű etanollal és kis mennyiségű

dietil-éterrel mossuk, majd csökkentett nyomáson szárítjuk. Így sárga kristályos, szilárd anyagot kapunk. Az etanolos szűrlet bepárlásával további termék nyerhető. Az N-(2-metil-propil)-3-nitro-4-kinolin-amin össz-mennyisége 23,3 g, olvadáspontja 119–121 °C.

C rész

61,3 g (0,25 mól) N-(2-metil-propil)-3-nitro-4-kinolin-amint Paar berendezésbe töltünk 1,5 g 5% Pt/C katalizátor, 60 g magnézium-szulfát, 750 ml etil-acetát és 400 ml hangyasav mellett. Az elegyet hidrogénnel mintegy $3,45 \times 10^5$ Pa nyomásra állítjuk, és hidrogénez-zük. A katalizátort kiszűrjük, az oldószert eltávolítjuk, a kapott nyersteget 400 ml 98%-os hangyasavban oldjuk, és 1 órán keresztül visszafolyatás közben forraljuk. A kapott oldatot szárazra pároljuk, és a szilárd anyagot 400 ml etanolban oldjuk. Peroxi-ecetsavat (63 ml ecetsavas oldat, amely össztömegre vonatkoztatva 32% peroxi-ecetsavat tartalmaz, 0,3 mól) adunk hozzá, és az oldatot mintegy 0,5 órán keresztül 56 °C hőmérsékleten melegítjük. Ezután lehűtjük, és az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítjuk. A maradékot háromszor 300 ml heptánnal bepárolva szilárd anyagot kapunk. Ezt 550 ml diklór-metánban oldjuk egy Hirsch palackban, és 125 ml, 28 tömeg% koncentrációjú vizes ammónium-hidroxid-oldatot adunk hozzá, majd a kapott elegyet 0 °C hőmérsékletre hűtjük, és 52,4 g (0,275 mól) p-toluolszulfonil-klorid 125 ml diklór-metánban felvett oldatát csepegtetjük hozzá 20 perc alatt. Az adagolás során a reakcióelegy hőmérsékletét 0–5 °C között tartjuk. Az adagolás befejezése után a reakcióelegyet 2 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertetjük. A kapott csapadékot szűrjük, etanolban felvesszük, szűrjük, és etanollal, majd éterrel mossuk. Így 45,6 g (76%) nyers 1-(2-metil-propil)-1H-imidazo[4,5-c]kinolin-4-amint kapunk. 10 g nyersteget 25 ml koncentrált sósavban oldunk, és az oldatot 3,3 g nátrium-ditionittal kezeljük. Az oldatot ezután gőzfürdőn 15 percen keresztül melegítjük, majd 75 ml vízzel hígítjuk. A csapadékot szűrjük, minimális mennyiségű metanolban oldjuk, és kálium-hidroxid metanolos oldatával ismét kicsapjuk. A csapadékot szűrjük, és metanollal mossuk. Így 6,6 g (50%) 1-(2-metil-propil)-1H-imidazo[4,5-c]kinolin-4-amint kapunk, amelynek olvadáspontja 288–291 °C.

Elemanalízis a $C_{14}H_{16}N_4$ összegképletre:

számolt: C 69,97% H 6,71% N 23,31%
talált: C 69,74% H 6,50% N 23,20%

2. példa

1-(2-Metil-propil)-1H-imidazol[4,5-c]kinolin-4-amin előállítása

A rész

9,0 g (0,04 mol) 1-(2-metil-propil)-1H-imidazo[4,5-c]kinolint (4689338 számú USA-beli szabadalmi leírás, 32. példa) 100 ml etanolban oldunk. Hozzáadunk 10,1 ml (0,048 mol) 32%-os perecetsavat, és az oldatot 2,5 órán keresztül 60 °C hőmérsékleten melegítjük. A reakcióelegyet ezután vákuumban bepároljuk, majd az ecetsav feleslegének eltávolításához a maradékot 200 ml heptánnal ismét bepároljuk. Az így kapott mara-

dékot vízben oldjuk, és a vizes oldatot nátrium-hidroxiddal lúgosítjuk. A csapadékot szűrjük, vízzel mossuk, és levegőn szárítjuk. Így 9,8 g nyersteget kapunk szilárd anyag formájában. A nyersteget 150 ml toluollal elegyítjük, és refluxálás közben 50 ml toluolt ledesztillálunk. Az elegyet szobahőmérsékletre hűtjük, a szilárd anyagot szűrjük, toluollal mossuk, majd szárítjuk. Így 7,8 g 1-(2-metil-propil)-1H-imidazo[4,5-c]kinolin-5N-oxidot kapunk sárga kristályos anyag formájában. A termék kis részletét metanol/dietil-éter elegyből átkristályosítjuk. A tisztított sárga kristályok olvadáspontja 211–214 °C.

Elemanalízis a $C_{14}H_{15}N_3O$ összegképletre:

számolt: C 69,69% H 6,27% N 17,41%
talált: C 69,8% H 6,3% N 17,4%

B rész

1,2 g (0,005 mol) 1-(2-metil-propil)-1H-imidazo[4,5-c]kinolin-5N-oxidot 40 ml diklór-metánban oldunk. Az oldathoz 1,2 g (0,06 mol) p-toluolszulfonil-kloridot adunk, és a reakcióelegyet 1 órán keresztül szobahőmérsékleten kevertetjük. Ezután 50 ml ammónium-hidroxidot adunk hozzá, és szobahőmérsékleten alaposan összekeverjük. A reakcióelegyet bepárolva a diklór-metánt eltávolítjuk. A maradékot kevés metanollal hígítjuk, majd a szilárd anyagot szűrjük, vízzel mossuk, és szárítjuk. A termék vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálatok (szilikagél, 5–10% metanol/etil-acetát) szerint 1-(2-metil-propil)-1H-imidazo[4,5-c]kinolin-4-amin. A szilárd terméket etanolban szuszpendáljuk, majd szűrjük, etanollal mossuk, és szárítjuk. Így mintegy 0,5 g fehér, szilárd anyagot kapunk. A termék vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálatok és az infravörös spektrum alapján 1-(2-metil-propil)-1H-imidazo[4,5-c]kinolin-4-amin, olvadáspontja 288–291 °C.

Elemanalízis a $C_{14}H_{16}N_4$ összegképletre:

számolt: C 69,97% H 6,71% N 23,31%
talált: C 69,74% H 6,50% N 23,20%

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás (I) általános képletű imidazo[4,5-c]kinolin-4-amin-származékok és ezek farmakológiailag alkalmazható savaddíciós sói előállítására, a képletben

45 R_1 jelentése legfeljebb 10 szénatomos, egyenes vagy elágazó szénláncú alkilcsoport, 3–10 szénatomos, egyenes vagy elágazó szénláncú alkenilcsoport, ahol a kettős kötés legalább egy szénatom távolságban van az 1 helyzetű nitrogénatomtól, 3–10 szénatomos, egyenes vagy elágazó szénláncú, szubsztituált alkenilcsoport, ahol a kettős kötés legalább egy szénatom távolságban van az 1 helyzetű nitrogénatomtól, és ahol a szubsztituens 1–4 szénatomos alkilcsoport, továbbá legfeljebb 10 szénatomos, egyenes vagy elágazó szénláncú, szubsztituált alkilcsoport, ahol a szubsztituens 1–4 szénatomos alkilcsoport vagy 3–6 szénatomos cikloalkilcsoport,

60 R_2 jelentése hidrogénatom, 1–8 szénatomos, egyenes vagy elágazó szénláncú alkilcsoport, benzilcsoport,

fenil-etil-csoport vagy fenilcsoport, amelyek adott esetben a benzolgyűrűn egy vagy két, azonos vagy különböző, 1–4 szénatomos alkoxicsoporttal szubsztituálva lehetnek, azzal a megszorítással, hogy ha a benzolgyűrű két szubsztituenst hordoz, akkor ezek összesen legfeljebb 6 szénatomot tartalmaznak, R jelentése az egyes előfordulási helyeken egymástól függetlenül halogénatom vagy 1–4 szénatomos alkilcsoport, n értéke 0–2, azzal a megszorítással, hogy ha n értéke 2, akkor az R szubsztituensek összesen legfeljebb 6 szénatomot tartalmaznak,

egy (II) általános képletű vegyületből kiindulva, a képletben R, n, R₁ és R₂ jelentése a fenti, *azzal jellemezve*, hogy a (II) általános képletű vegyületet p-toluolszulfonil-kloriddal és ammónium-hidroxiddal in situ reagáltatjuk inert oldószer jelenlétében, majd a kapott (I) általános képletű vegyületet ismert módon izoláljuk, és kívánt esetben ismert módon farmakológiailag alkalmazható savaddíciós sóvá alakítjuk.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás 1-(2-metil-propil)-1H-imidazo[4,5-c]kinolin-4-amin előállítására, *azzal jellemezve*, hogy a megfelelően szubsztituált kiindulási vegyületeket alkalmazzuk.

A reakcióvázlat

