



NORGE

(12) **PATENT**

(19) NO

(11) **322649**

(13) **B1**

(51) Int Cl.

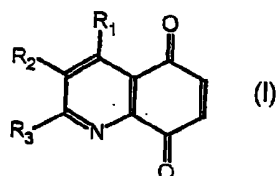
*C07D 215/20 (2006.01)*

### Patentstyret

|      |            |                                                                                    |      |                           |                              |
|------|------------|------------------------------------------------------------------------------------|------|---------------------------|------------------------------|
| (21) | Søknadsnr  | 20020670                                                                           | (86) | Int.inng.dag og søknadsnr | 2000.08.10<br>PCT/FR00/02295 |
| (22) | Inng.dag   | 2002.02.11                                                                         | (85) | Videreføringsdag          | 2002.02.11                   |
| (24) | Løpedag    | 2000.08.10                                                                         | (30) | Prioritet                 | 1999.08.13, FR, 9910491      |
| (41) | Alm.tilgj  | 2002.04.15                                                                         |      |                           |                              |
| (45) | Meddelt    | 2006.11.13                                                                         |      |                           |                              |
| (73) | Innehaver  | Laboratoire L. Lafon , 19, avenue du Professeur Cadiot, F-94701 Maisons Alfort, FR |      |                           |                              |
| (72) | Oppfinner  | Janine Cossy, Paris, FR<br>Damien Belotti, Couvrot, FR                             |      |                           |                              |
| (74) | Fullmektig | JK Thorsens Patentbureau AS , Postboks 9276 Grønland, 0134 OSLO, NO                |      |                           |                              |

|      |                       |                                                                                    |
|------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Benevnelse            | <b>Kinolin-5,8-dioner, og fremgangsmåte for fremstilling av kinolin-5,8-dioner</b> |
| (56) | Anførte publikasjoner | Ingen                                                                              |
| (57) | Sammendrag            |                                                                                    |

Oppfinnelsen vedrører en fremgangsmåte for fremstilling av kinolin-5,8-dioner med formel (I) hvori R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> og R<sub>3</sub> er som definert i krav 1, ved lysindusert oksygenering av et 8-hydroksykinolin.



Den foreliggende oppfinnelse vedrører kinolin-5,8-dioner, samt en fremgangsmåte for fremstilling av kinolin-5,8-dioner som kan anvendes som mellomprodukter, særlig i den farmasøytiske industrien.

5

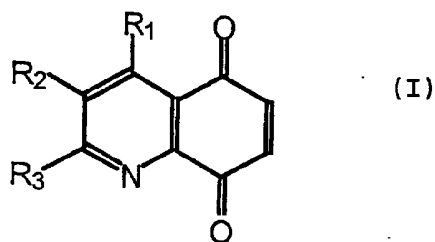
Bracher (Heterocycles, 29, 2093, 1989) har allerede nevnt en fremgangsmåte for fremstilling av kinolin-5,8-dion fra 5-amino-8-hydroksykinolin ved oksydasjon med dikromat. Denne fremgangsmåten krever en dobbel funksjonalisering av kinolin-  
10 kjernen, og involverer således utgangsmaterialer som er kostbare og ikke enkelt tilgjengelige. S. Ghosh (J. Fluorine Chem., 1994, 67:53-56) beskriver kinolin-5,8-dionderivater oppnådd ved sykloaddisjon mellom p-benzokinon og et substituert dien. 4-klorkinolin-5,8-dion er beskrevet som et syntetisk mellomprodukt av mer komplekse tricykliske eller tetra-  
15 cykliske forbindelser (M. Croisy-Delsey et al., J. Heterocyclic Chem. 1993, 30:55-60), mens 2-metoksykinolin-5,8-dion presenteres som et biprodukt av N-alkyleringen av 2,5,8(1H)-kinolintrion (C. Avendano et al., Synthesis 1991, 727-730).  
20 4-hydroksy-5,8-kinolinkinon kan syntetiseres fra 2,5-dimetoksyanilin og fra esteren av metylakrylsyre (P. Withopf et al., Tetrahedron, 1987, 43(20):4549-4554). Kinolin-5,8-dion og 2-klor-4-metylkinolin-5,8-dion er utgangsmaterialer anvendt i syntesen av azaantrakinderivater (K.T. Potts et  
25 al., J. Org. Chem., 1986:2011-2021). Antimalariamidler avledet fra 6-amino-5,8-dimetoksykinoliner fremstilles fra 2-trifluor-4-metyl- eller fra 2,4-dimetylkinolin-5,8-dion (C. Temple et al., J. Med. Chem., 1974, 17(6):615-619). til sist beskriver EP 0 433 679 kinolin-5,8-dionderivater som inhibi-  
30 torer av Maillard-reaksjonen i kroppen, idet denne reaksjonen er ansvarlig (ved denaturering av proteiner via sukkere) for flere konsekvenser av diabetes (nevropati, retinopati etc.).

Det finnes også metoder for fremstilling av kinoner ved foto-  
35 oksydasjon av fenoler (for eksempel Chem. Comm., 2173, 1996), men man har aldri sett for seg å anvende slike metoder for heterocykliske forbindelser og særlig for kinolinderivater.

Årsaken til dette er at det ikke var åpenbart at slike metoder ikke ville hemmes av nærværet av den elektrontiltrekkende pyridinkjernen. Reaksjoner mellom kinonene og nitrogenet til pyridinkjernen, hvilket fører til fargede polymerer, kunne  
 5 også ha blitt fryktet. Dette er det som ble observert med 5-hydroksyisokinolin.

Det er nå blitt funnet at en spesiell gruppe av 8-hydroksykinoliner gir, ved fotooksydasjon, i nærvær av en sensibili-  
 10 sator og spalting av det mellomliggende hydroksyperoksyd, kinolin-5,8-dioner i høye utbytter.

Den foreliggende oppfinnelse vedrører en fremgangsmåte for fremstilling av kinolin-5,8-dioner med formel:



hvor:

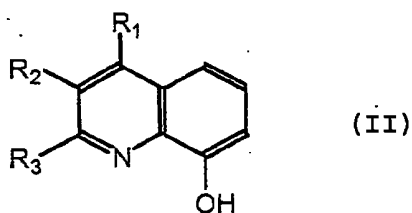
R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> og R<sub>3</sub> er valgt fra hydrogen, et halogenatom, en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkylgruppe, -CHO, -OH, -OR, -COOH, -CN, -CO<sub>2</sub>R, -CONHR, -CONRR'-, -NH<sub>2</sub>, -NHCOR,

25 -CH<sub>2</sub>N-COOR, -CH<sub>2</sub>-N-COOR,



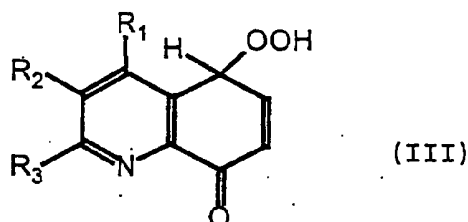
morfolino og SO<sub>3</sub>H, idet R og R' er valgt fra C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkylgrupper og idet Ar er en C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> arylgruppe,

30 kjennetegnet ved at et 8-hydroksykinolin med formel:



hvor R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> og R<sub>3</sub> har betydningen gitt ovenfor, oksyderes med oksygen under virkningen av aktinisk bestråling i oppløsning i et organisk løsningsmiddel og i nærvær av en katalytisk

mengde av en sensibilisator, og det dannede hydroperoksyd, med formel:



spaltes deretter til en forbindelse med formel I.

10 Oksydasjonsreaksjonen med oksygen utføres i et organisk løsningsmiddel hvori utgangs- 8-hydroksykinolinet med formel II er oppløselig. Løsningsmiddelet velges fordelaktig slik at sensibilisatoren også er oppløselig deri.

15 Sensibilisatoren kan særlig være tetrafenylporfin (eller TPP), i hvilket tilfelle løsningsmiddelet særlig kan være diklormetan.

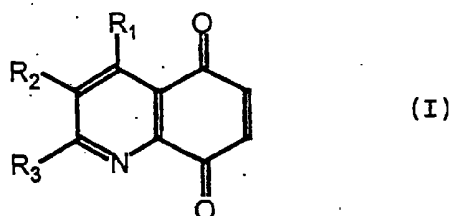
20 Andre egnede sensibilisatorer og løsningsmidler kan også anvendes, og særlig:

- rose bengal i  $\text{CH}_3\text{CN}$ , MeOH, EtOH,  $\text{CHCl}_3$  eller vann,
- metylenblått i  $\text{CH}_3\text{CN}$ , MeOH, EtOH,  $\text{CHCl}_3$  eller vann,
- 25 - tetra(4-pyridyl)porfin i  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  eller  $\text{CHCl}_3$ ,
- dicyanonaftalen (DCN), dicyanoantracen (DCA) eller dicyanobenzen (DCB),
- N,N'-dimetyl-2,7-diazapyrenium ( $\text{DAP}^{2+}$ ) bis-tetrafluorborat.

30 Reaksjonen utføres fordelaktig i området for omgivelses-temperatur (15 til  $25^\circ\text{C}$ ) under bestråling, med synlig lys under oksygenbobling, i en periode som kan være fra 2 til 8 timer.

35 Det dannede hydroperoksyd, med formel III, spaltes spontant med omrøring, særlig i nærvær av  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ .

Den foreliggende oppfinnelse vedrører også kinolin-5,8-dioner kjennetegnet ved at de har formel:



hvor:

- 10  $R_1$ ,  $R_2$  og  $R_3$  er valgt fra hydrogen, et halogenatom, en  $C_1$ - $C_6$  alkylgruppe, -CHO, -OH, -OR, -COOH, -CN, -CO<sub>2</sub>R, -CONHR, -CONRR'-, -NH<sub>2</sub>, -NHCOR, -CH<sub>2</sub>N-COOR, -CH<sub>2</sub>-N-COOR,



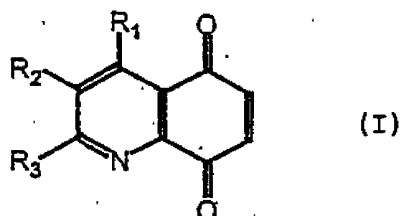
morfolino og SO<sub>3</sub>H, idet R og R' er valgt fra  $C_1$ - $C_6$  alkylgrupper og idet Ar er en  $C_6$ - $C_{14}$  arylgruppe, med unntak av forbindelsene hvori:

- $R_1$  = H,  $R_2$  = H og  $R_3$  er valgt fra H, CH<sub>3</sub>, CN og CHO,
- 20  $R_1$  = H eller CH<sub>3</sub>,  $R_2$  = F og  $R_3$  = H  
 $R_1$  = Cl,  $R_2$  = H og  $R_3$  = H  
 $R_1$  = OH,  $R_2$  = H og  $R_3$  = COOH, COOCH<sub>3</sub> eller CH<sub>3</sub>  
 $R_1$  = OH,  $R_2$  = COOH eller COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> og  $R_3$  = H  
 $R_1$  = H,  $R_2$  = H og  $R_3$  = OCH<sub>3</sub>
- 25  $R_1$  = OH,  $R_2$  = H og  $R_3$  = H  
 $R_1$  = OCH<sub>3</sub>,  $R_2$  = H og  $R_3$  = H  
 $R_1$  = CH<sub>3</sub>,  $R_2$  = H og  $R_3$  = Cl  
 $R_1$  = CH<sub>3</sub>,  $R_2$  = H og  $R_3$  = CH<sub>3</sub>.

- 30 I en utførelsesform av kinolin-5,8-dionene i samsvar med oppfinnelsen med formel I er  $R_3$  valgt fra gruppene -CONRR'- og -CH<sub>2</sub>N-COOR og -CH<sub>2</sub>-N-COOR.



I en annen utførelsesform av kinolin-5,8-dionene i samsvar med oppfinnelsen med formel:



er  $R_1$  valgt fra H, et halogenatom, -CHO, -OR, -COOH, -CN, -CO<sub>2</sub>R, -CONHR, -CONRR'-, -NH<sub>2</sub>, -NHCOR, -CH<sub>2</sub>N-COOR, -CH<sub>2</sub>-N-COOR,

10  $\begin{array}{cc} | & | \\ \text{CH}_2\text{-COOR}' & \text{CH}_2\text{-Ar} \end{array}$

morfolino og SO<sub>3</sub>H, idet R og R' er valgt fra C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>

alkylgrupper og idet Ar er en C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> arylgruppe,

$R_2$  er valgt fra H, et halogenatom, -CHO, -OH, -OR, -COOH,

15 -CN, -CONHR, -CONRR'-, -NH<sub>2</sub>, -NHCOR, -CH<sub>2</sub>N-COOR, -CH<sub>2</sub>-N-COOR,

$\begin{array}{cc} | & | \\ \text{CH}_2\text{-COOR}' & \text{CH}_2\text{-Ar} \end{array}$

morfolino og SO<sub>3</sub>H, idet R og R' er valgt fra C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>

20 alkylgrupper og idet Ar er en C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> arylgruppe,

$R_3$  er valgt fra H, et halogenatom, en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkylgruppe, -CHO,

-OR, -COOH, -CN, -CONHR, -CONRR'-, -NH<sub>2</sub>, -NHCOR,

-CH<sub>2</sub>N-COOR, -CH<sub>2</sub>-N-COOR,

25  $\begin{array}{cc} | & | \\ \text{CH}_2\text{-COOR}' & \text{CH}_2\text{-Ar} \end{array}$

morfolino og SO<sub>3</sub>H, idet R og R' er valgt fra C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>

alkylgrupper og idet Ar er en C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> arylgruppe,

med unntak av forbindelsene hvori:

$R_1 = \text{H}$ ,  $R_2 = \text{H}$  og  $R_3$  er valgt fra H, CH<sub>3</sub>, CN og CHO

30  $R_1 = \text{H}$  eller CH<sub>3</sub>,  $R_2 = \text{F}$  og  $R_3 = \text{H}$

$R_1 = \text{Cl}$ ,  $R_2 = \text{H}$  og  $R_3 = \text{H}$

$R_1 = \text{H}$ ,  $R_2 = \text{H}$  og  $R_3 = \text{OCH}_3$

$R_1 = \text{OCH}_3$ ,  $R_2 = \text{H}$  og  $R_3 = \text{H}$

$R_1 = \text{CH}_3$ ,  $R_2 = \text{H}$  og  $R_3 = \text{Cl}$

35  $R_1 = \text{CH}_3$ ,  $R_2 = \text{H}$  og  $R_3 = \text{CH}_3$ .

**EKSEMPLER**

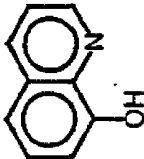
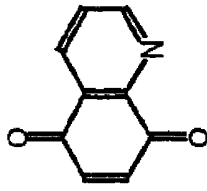
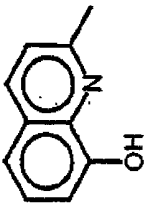
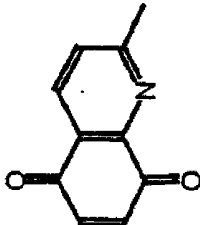
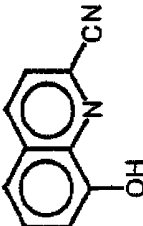
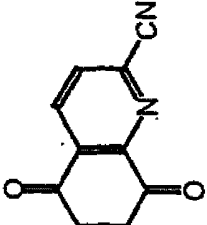
Eksempler på utførelsen av fremgangsmåten i samsvar med den foreliggende oppfinnelse vil gis nedenfor.

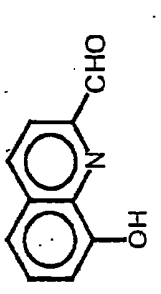
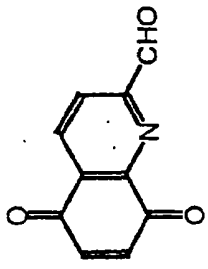
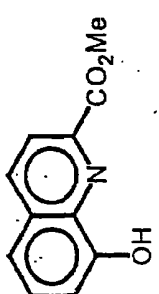
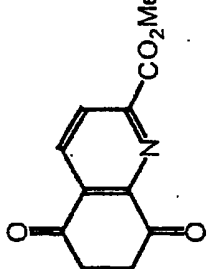
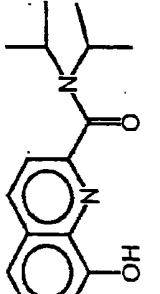
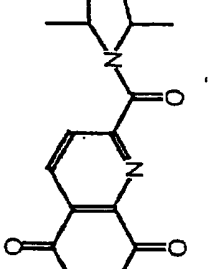
5

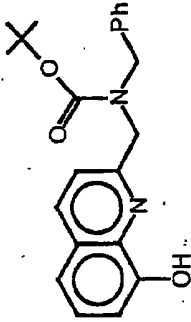
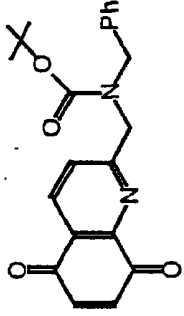
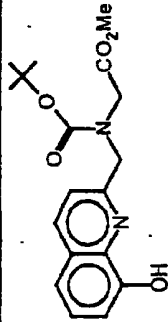
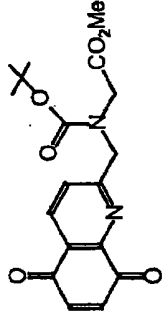
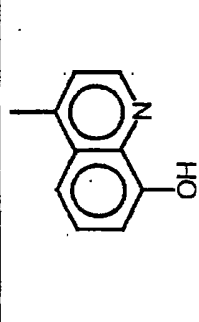
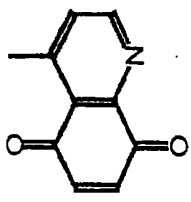
**Generell prosedyre**

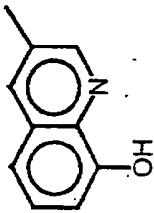
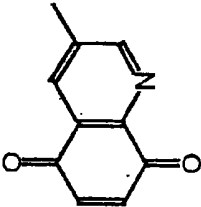
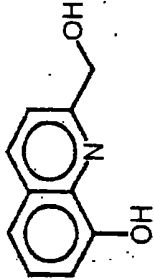
En oppløsning av forbindelsen med formel II (2 mmol) i di-  
klormetan (eller annet løsningsmiddel hvis uoppløselig) (20  
ml) i en Pyrex-kolbe med plane flater, inneholdende en kata-  
lytisk mengde av tetrafenylporfin (TPP, 6 mg, dvs. 0,5 mol%),  
10 bestråles ved 20°C (avkjøling med vann) med synlig lys (1500  
W xenonbue, filter for strålinger > 495 nm) under oksygen-  
bobling i 2 til 8 timer (reaksjonen overvåkes ved TLC). Den  
bestrålte oppløsningen helles deretter på tørr Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (3 g),  
15 omrøres ved romtemperatur i 12 timer og filtreres.  
Løsningsmiddelet avdampes og det oppnådde rå-kinon renses ved  
kromatografi på en silikakolonne.

Karakteristika ved de ulike utførelser er samlet i tabell  
20 nedenfor.

| Eksempel | Forbindelse II                                                                       | Reaktions-<br>middel            | Tid     | Forbindelse II<br>anvundet<br>% | Forbindelse I                                                                       | Udbytte<br>rensning på<br>SiO <sub>2</sub> | Udbytte<br>i forhold til<br>det omdannede<br>substrat |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 1        |   | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 2 t. 30 | /                               |   | 82 %<br>(95% i Å<br>≈ ren)                 | 82 %                                                  |
| 2        |   | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 2 t. 30 | /                               |   | 80 %<br>(98% i Å<br>≈ ren)                 | 80 %                                                  |
| 3        |  | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 8 t.    | 15 %                            |  | 73 %                                       | 86 %                                                  |

| Eksempel | Forbindelse II                                                                       | Løsnings-<br>middel             | Tid    | Forbindelse II<br>utrullet<br>% | Forbindelse I                                                                       | Udbytte<br>rensning på<br>SiO <sub>2</sub> | Udbytte<br>i forhold til<br>det omdannede<br>substrat |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 4        |   | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 5 t 30 | 25 %                            |   | 51 %                                       | 68 %                                                  |
| 5        |   | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 2 t    | /                               |   | 81 %                                       | 81 %                                                  |
| 6        |  | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 2 t    | /                               |  | 89 %                                       | 89 %                                                  |

| Eksempel | Forbindelse II                                                                       | Løsnings-<br>middel             | Tid   | Forbindelse II<br>utvundet<br>% | Forbindelse I                                                                       | Udbytte<br>Irensing på<br>SiO <sub>2</sub> | Udbytte<br>i forhold til<br>det omdannede<br>substrat |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 7        |   | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 2t 30 | /                               |   | 53 %                                       | 53 %                                                  |
| 8        |   | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 2t    | 21 %                            |   | 50 %                                       | 63 %                                                  |
| 9        |  | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 2t    | /                               |  | 72%                                        | 72%                                                   |

| Eksempel                         | Forbindelse II                                                                      | Lesnings-<br>middel             | Tid | Forbindelse II<br>utvunnet<br>% | Forbindelse I                                                                      | Utbytte<br>Irensing på<br>SiO <sub>2</sub> | Utbytte<br>i forhold til<br>det omdannede<br>substrat |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 10                               |  | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 2 t | /                               |  | 82%                                        | 82%                                                   |
| Sammen-<br>lignings-<br>eksempel |  | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 2 t | > 80 %                          |                                                                                    | /                                          | /                                                     |

Karakteristika for de opnåede produkter vil gis nedenfor.

Produkt i henhold til eksempel 1:

- mørkegult faststoff, sm.p. = 120-122°C
- 5 - IR (CHCl<sub>3</sub>): 1670 cm<sup>-1</sup>
- <sup>1</sup>H NMR 300 MHz (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.08 (d, 1H, J = 11 Hz); 7.18 (d, 1H, J = 11 Hz); 7.73 (m, 1H); 8.44 (m, 1H); 9.07 (m, 1H) ppm
- <sup>13</sup>C NMR 75 MHz (CDCl<sub>3</sub>): δ 127.9 (d); 129.1 (s); 10 134.6 (d); 138.0 (d); 139.1 (d); 147.4 (s); 154.8 (d); 183.2 (s); 184.5 (s) ppm.
- MS C<sub>9</sub>H<sub>5</sub>NO<sub>2</sub> (relativ intensitet): m/z 159 (M<sup>+</sup>, 100); 131 (25); 103 (51).

15 Produkt i henhold til eksempel 2:

- mørkegult faststoff, sm.p. = 135-140°C (spalting)
- IR (CHCl<sub>3</sub>): 1670 cm<sup>-1</sup>
- <sup>1</sup>H NMR 300 MHz (CDCl<sub>3</sub>): δ 2.80 (s, 3H); 7.03 (d, 1H, J = 11 Hz); 7.13 (d, 1H, J = 11 Hz); 7.58 (d, 20 1H, J = 8 Hz); 8.30 (d, 1H, J = 8 Hz) ppm.
- <sup>13</sup>C NMR 75 MHz (CDCl<sub>3</sub>): δ 25.3 (q); 127.0 (s); 127.8 (d); 134.6 (d); 137.9 (d); 138.8 (d); 146.9 (s); 165.2 (s); 183.5 (s); 184.6 (s) ppm.

25

Produkt i henhold til eksempel 3:

- mørk grøngult faststoff, sm.p. = 170-172°C
- IR (CHCl<sub>3</sub>): 2250; 1680 cm<sup>-1</sup>
- 30 - <sup>1</sup>H NMR 300 MHz (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.20 (d, 1H, J = 11 Hz); 7.30 (d, 1H, J = 11 Hz); 8.12 (d, 1H, J = 8 Hz); 8.64 (d, 1H, J = 8 Hz) ppm
- <sup>13</sup>C NMR 75 MHz (CDCl<sub>3</sub>): δ 115.7 (s); 130.1 (s); 131.9 (d); 136.4 (d); 138.2 (s); 138.3 (d); 139.7 35 (d); 147.9 (s); 181.1 (s); 182.8 (s) ppm.

Produkt i henhold til eksempel 4:

- mørk grøngult faststoff, sm.p. = 185-187°C
- IR (CHCl<sub>3</sub>): 1720; 1680 cm<sup>-1</sup>
- <sup>1</sup>H NMR 300 MHz (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.20 (d, 1H, J = 11 MHz);  
 5 7.30 (d, 1H; J = 11 Hz); 8.34 (d, 1H, J = 8 Hz);  
 8.65 (d, 1H, J = 8 Hz); 10.32 (s, 1H) ppm.
- <sup>13</sup>C NMR 75 MHz (CDCl<sub>3</sub>): δ 124.9 (d); 131.2 (s);  
 136.4 (d); 138.3 (d); 139.6 (d); 147.6 (s); 155.5  
 (s); 182.4 (s); 183.6 (s); 191.8 (d) ppm.
- 10 - MS C<sub>10</sub>H<sub>5</sub>NO<sub>3</sub> (relativ intensitet): m/z 187 (M<sup>+</sup>, 17);  
 159 (100); 103 (32).

Produkt i henhold til eksempel 5:

- 15 - <sup>1</sup>H NMR 300 MHz (CDCl<sub>3</sub>): δ 4.07 (s, 3H); 7.16 (d,  
 1H, J = 10.5 Hz); 7.27 (d, 1H, J = 10.5 Hz); 8.50  
 (d, 1H, J = 8.1 Hz); 8.61 (d, 1H, J = 8.1 Hz) ppm.

Produkt i henhold til eksempel 6:

- 20 - <sup>1</sup>H NMR 300 MHz (CDCl<sub>3</sub>): δ 1.25 (d, 6H, J = 7.2 Hz);  
 1.55 (d, 6H, 7.2 Hz); 3.62 (sept., 1H, J = 7.2  
 Hz); 3.82 (sept., 1H, J = 7.2 Hz); 7.07 (d, 1H,  
 J = 10.5 Hz); 7.17 (d, 1H, J = 10.5 Hz); 7.88 (d,  
 1H, J = 8.2 Hz); 8.49 (d, 1H, J = 8.2 Hz) ppm.

Produkt i henhold til eksempel 7:

- <sup>1</sup>H NMR 300 MHz (CDCl<sub>3</sub>): (2 rotamere ≈ 50:50) δ 1.40  
 og 1.50 (s, 9H); 4.50 og 4.55 (s, 2H); 4.70 og  
 4.77 (s, 2H); 7.03 (d, 1H, J = 10.5 Hz); 7.14 (d,  
 30 1H, J = 10.5 Hz); 7.15-7.35 (m, 5H); 7.48 og 7.61  
 (d, 1H, J = 8.2 Hz); 8.33 (d, 1H, J = 8.2 Hz) ppm.

Produkt i henhold til eksempel 8:

- <sup>1</sup>H NMR 300 MHz (CDCl<sub>3</sub>): (2 rotamere ≈ 50:50) δ 1.40  
 35 og 1.47 (s, 9H); 3.70 og 3.72 (s, 3H); 4.02 og  
 4.13 (s, 2H); 4.80 og 4.83 (s, 2H); 7.04 og 7.06  
 (d, 1H, J = 10.5 Hz); 7.13 og 7.15 (d, 1H, J =  
 10.5 Hz); 7.89 og 7.91 (d, 1H, J = 8.3 Hz); 8.42  
 og 8.45 (d, 1H, J = 8.3 Hz) ppm.

Produkt i henhold til eksempel 9:

- $^1\text{H}$  NMR 300 MHz ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.81 (s, 3H); 7.00 (d, 1H,  $J = 10.4$  Hz); 7.11 (d, 1H,  $J = 10.4$  Hz); 7.48 (d, 1H,  $J = 4.9$  Hz); 8.86 (d, 1H,  $J = 4.9$  ppm).
- 5 - MS [ $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NO}_2$ ] (relativ intensitet):  $m/z$  173 ( $\text{M}^+$ , 100); 145 (53); 117 (23); 91 (28).

Produkt i henhold til eksempel 10:

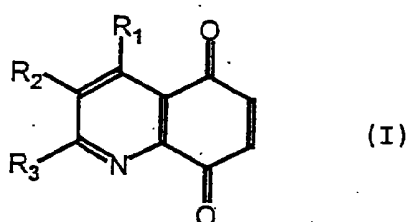
- 10 -  $^1\text{H}$  NMR 300 MHz ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2.55 (s, 3H); 7.04 (d, 1H,  $J = 10.4$  Hz); 7.14 (d, 1H,  $J = 10.4$  Hz); 8.20 (s, 1H); 8.88 (s, 1H) ppm
- MS [ $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NO}_2$ ] (relativ intensitet):  $m/z$  173 ( $\text{M}^+$ , 100); 145 (23); 117 (34); 91 (28).

15

Det viser seg at suksessen ved fremgangsmåten avhenger strengt av naturen til utgangsmaterialene. Således vil for eksempel en forbindelse med formel II hvori  $\text{R}_3$  er en  $-\text{CH}_2\text{OH}$  gruppe ikke omdannes til et produkt med formelen I, men fører i stedet til en brunfarging og til polymerisering.

## PATENTKRAV

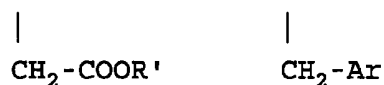
1. Fremgangsmåte for fremstilling av kinolin-5,8-dioner med formel:



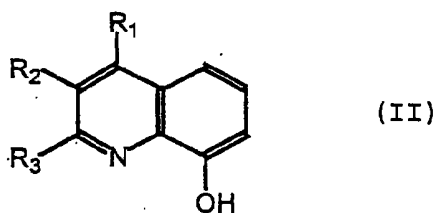
hvor:

$R_1$ ,  $R_2$  og  $R_3$  er valgt fra hydrogen, et halogenatom, en  $C_1$ - $C_6$  alkylgruppe,  $-CHO$ ,  $-OH$ ,  $-OR$ ,  $-COOH$ ,  $-CN$ ,  $-CO_2R$ ,

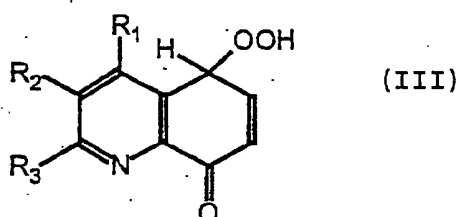
$-CONHR$ ,  $-CONRR'$ ,  $-NH_2$ ,  $-NHCOR$ ,  
 $-CH_2N-COOR$ ,  $-CH_2-N-COOR$ ,



morfolino og  $SO_3H$ , idet  $R$  og  $R'$  er valgt fra  $C_1$ - $C_6$  alkylgrupper og idet  $Ar$  er en  $C_6$ - $C_{14}$  arylgruppe, karakterisert ved at et 8-hydroksykinolin med formel:



hvor  $R_1$ ,  $R_2$  og  $R_3$  har betydningen gitt ovenfor, oksyderes med oksygen under virkningen av aktinisk bestråling i oppløsning i et organisk løsningsmiddel og i nærvær av en katalytisk mengde av en sensibilisator, og det dannede hydroperoksyd, med formel:



spaltes deretter til en forbindelse med formel I.

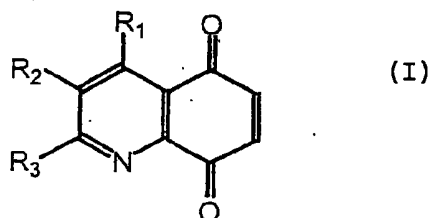
2. Fremgangsmåte som angitt i krav 1, hvori sensibilisatoren er tetrafenylporfin.

5

3. Fremgangsmåte som angitt i krav 1 eller 2, hvori løsningsmiddelet er diklormetan.

4. Kinolin-5,8-dioner,

10 k a r a k t e r i s e r t v e d a t d e h a r f o r m e l :



15

hvor:

$R_1$ ,  $R_2$  og  $R_3$  er valgt fra hydrogen, et halogenatom, en  $C_1$ - $C_6$  alkylgruppe, -CHO, -OH, -OR, -COOH, -CN, -CO<sub>2</sub>R,

20 -CONHR, -CONRR'-, -NH<sub>2</sub>, -NHCOR,

-CH<sub>2</sub>N-COOR, -CH<sub>2</sub>-N-COOR,



morfolino og SO<sub>3</sub>H, idet R og R' er valgt fra  $C_1$ - $C_6$  alkyl-

25 grupper og idet Ar er en  $C_6$ - $C_{14}$  arylgruppe,

med unntak av forbindelsene hvori:

$R_1$  = H,  $R_2$  = H og  $R_3$  er valgt fra H, CH<sub>3</sub>, CN og CHO,

$R_1$  = H eller CH<sub>3</sub>,  $R_2$  = F og  $R_3$  = H

$R_1$  = Cl,  $R_2$  = H og  $R_3$  = H

30  $R_1$  = OH,  $R_2$  = H og  $R_3$  = COOH, COOCH<sub>3</sub> eller CH<sub>3</sub>

$R_1$  = OH,  $R_2$  = COOH eller COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> og  $R_3$  = H

$R_1$  = H,  $R_2$  = H og  $R_3$  = OCH<sub>3</sub>

$R_1$  = OH,  $R_2$  = H og  $R_3$  = H

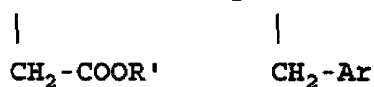
$R_1$  = OCH<sub>3</sub>,  $R_2$  = H og  $R_3$  = H

35  $R_1$  = CH<sub>3</sub>,  $R_2$  = H og  $R_3$  = Cl

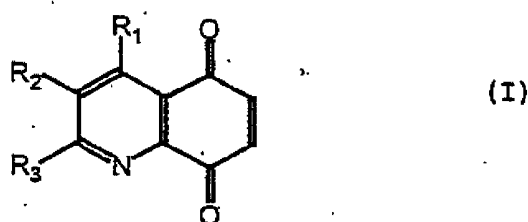
$R_1$  = CH<sub>3</sub>,  $R_2$  = H og  $R_3$  = CH<sub>3</sub>.

5. Kinolin-5,8-dioner som angitt i krav 4, med formel I hvori  $R_3$  er valgt fra gruppene -CONRR'- og

-CH<sub>2</sub>N-COOR og -CH<sub>2</sub>-N-COOR.



6. Kinolin-5,8-dioner som angitt i krav 4, med formel:



hvor:

R<sub>1</sub> er valgt fra H, et halogenatom, -CHO, -OR, -COOH, -CN, -CO<sub>2</sub>R, -CONHR, -CONRR'-, -NH<sub>2</sub>, -NHCOR,

-CH<sub>2</sub>N-COOR, -CH<sub>2</sub>-N-COOR,



morfolino og SO<sub>3</sub>H, idet R og R' er valgt fra C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>

alkylgrupper og idet Ar er en C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> arylgruppe,

R<sub>2</sub> er valgt fra H, et halogenatom, -CHO, -OH, -OR, -COOH,

-CN, -CONHR, -CONRR'-, -NH<sub>2</sub>, -NHCOR,

-CH<sub>2</sub>N-COOR, -CH<sub>2</sub>-N-COOR,



morfolino og SO<sub>3</sub>H, idet R og R' er valgt fra C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>

alkylgrupper og idet Ar er en C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> arylgruppe,

R<sub>3</sub> er valgt fra H, et halogenatom, en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkylgruppe, -CHO,

-OR, -COOH, -CN, -CONHR, -CONRR'-, -NH<sub>2</sub>, -NHCOR,

-CH<sub>2</sub>N-COOR, -CH<sub>2</sub>-N-COOR,



morfolino og SO<sub>3</sub>H, idet R og R' er valgt fra C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>

alkylgrupper og idet Ar er en C<sub>6</sub>-C<sub>14</sub> arylgruppe,

med unntak av forbindelsene hvori:

R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = H og R<sub>3</sub> er valgt fra H, CH<sub>3</sub>, CN og CHO

R<sub>1</sub> = H eller CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> = F og R<sub>3</sub> = H

R<sub>1</sub> = Cl, R<sub>2</sub> = H og R<sub>3</sub> = H

R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = H og R<sub>3</sub> = OCH<sub>3</sub>

$R_1 = \text{OCH}_3$ ,  $R_2 = \text{H}$  og  $R_3 = \text{H}$

$R_1 = \text{CH}_3$ ,  $R_2 = \text{H}$  og  $R_3 = \text{Cl}$

$R_1 = \text{CH}_3$ ,  $R_2 = \text{H}$  og  $R_3 = \text{CH}_3$ .