

I300412

修正
補充

本95年8月11日

公 告 本

申請日期	90.5.31
案 號	90113116
類 別	C07D 491/0

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書
新 型

一、發明 名稱	中 文	吲哚啉並螺吡喃化合物及其製法
	英 文	Indolinospiropyran compounds and methods for their manufacture
二、發明 創作人	姓 名	1.卡艾瑞/ERICK M. CARREIRA 2.李衛理/WEILI ZHAO
	國 籍	1.美國/U.S.A.、2.中國大陸/CN
	住、居所	1.瑞士魯米可市查佛斯特路 73 號 Chapfstrasse 73 CH-8126 Zumikon, Switzerland 2.瑞士魯瑞奇市齊瑞巴斯路 77/8 號 Hirzenbachstrasse 77/8, CH-8051, Zurich, Switzerland
三、申請人	姓 名 (名稱)	艾斯勒國際公司/ESSILOR INTERNATIONAL (COMPAGNIE GENERALE D'OPTIQUE)
	國 籍	法國/FR
	住、居所 (事務所)	法國查雷頓市 F-94220 巴黎路 147 號
	代 表 人 姓 名	柏納 馬其森/BERNARD MARCHAISON

承辦人代碼：	
大類：	
IPC分類：	

B6

本紙張尺度適用中國國家標準 (CNS) A4規格 (210×297公釐)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

五、發明說明 (1)

發明範疇

本發明係有關螺吡喃化合物。特定言之，本發明提供
10 吡啶並螺吡喃化合物及其製法，該化合物適用為光致變
色性化合物。

5 發明背景

過去已合成各種不同光致變色性化合物，且建議用於
可受日光誘發可逆性顏色變化或變暗之用途。例如：螺
(吡啶並)萘並吡喃及螺(吡啶並)喹啉並吡喃述於 GB 專
利案 2,174,711。螺吡喃亦說明於 Brown, Glenn H.編輯之
10 Photochromism (紐約，1971)，及 Durr, Heinz 與 Henri
Bouas-Laurent 編輯之 Photochromism (Elsevier, 1990)。

螺吡喃衍生物為最廣為人知之展現光致變色現象之有
機化合物，但所提出之螺吡喃結構仍有相當大限制。因此
仍需要可以較方便修飾之螺吡喃化合物及合成各種螺吡喃
15 化合物之方法。

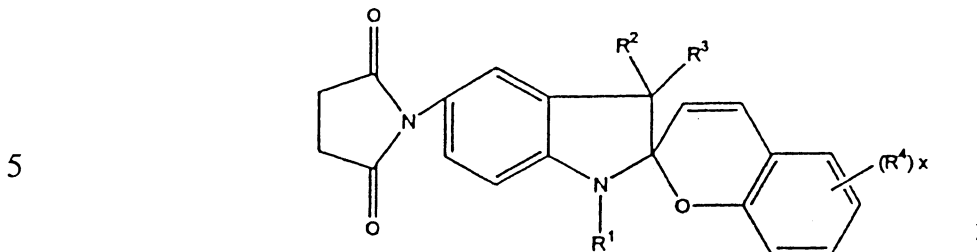
發明說明及其較佳具體實施例

本發明提供吡啶並螺吡喃化合物，特定言之光致變
色性吡啶並螺吡喃化合物，及合成此等化合物之方法。
本發明吡啶並螺吡喃化合物之吡啶環上經琥珀醯亞胺取
20 代，該取代作用可以打開琥珀醯亞胺環，並調控化合物之
本體性質及光致變色性質。

在一項具體實施例中，本發明提供一種化合物，其包

五、發明說明(2)

括下式、基本上由下式組成及由下式組成：



(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

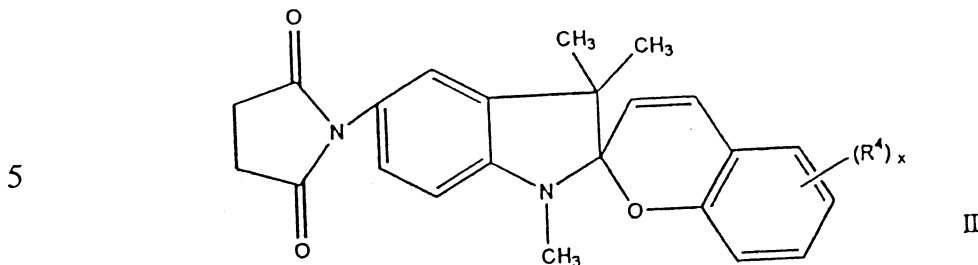
線

- 其中 R^1 為 C_1-C_{18} 烷基、烯丙基、苯基、單或二取代之苯基、苯(C_1-C_4)烷基或(C_1-C_4)烷氧羰基(C_1-C_4)烷基， R^2 與
- 10 R^3 分別獨立為 C_1-C_4 烷基、苯基、單或二取代之苯基、苄基或組合形成環己基、原冰片基或金剛烷基環之環狀環， R^4 為氫、羥基、三氯甲基、三氟甲基、甲醯基、 C_1-C_4 -烷基、鹵素、 C_1-C_4 烷氧基、硝基、氰基、 C_1-C_4 單鹵烷基、 C_1-C_4 烷氧羰基，或與吡喃環之苯部份共用二個相鄰碳原子之芳族以形成稠合芳香環，包括(但不限於)：萘基、菲基、及喹啉基， x 等於 1、2 或 3，但其限制條件為當 $x=1$ 時， R^4 可位於苯並吡喃環之苯環上任何可利用之碳原子上，以 6，7 或 8 位置較佳，及當 $x=2$ 時，各 R^4 可相同或相異，且位於 6 與 8 或 5 與 7 位置，以 6 與 8 位置較佳。
- 15 R^1 為 C_1-C_4 -烷基、苯基、苄基、烯丙基或乙氧羰乙基較佳， R^2 與 R^3 分別獨立為甲基、乙基或苯基較佳，且 R^4 為 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_2 -烷氧基、氯、溴、碘、三氟甲基或硝基較佳。
- 20

較佳具體實施例中，本發明提供一種化合物，其包括

五、發明說明(3)

下式，基本上由下式組成，及由下式組成：



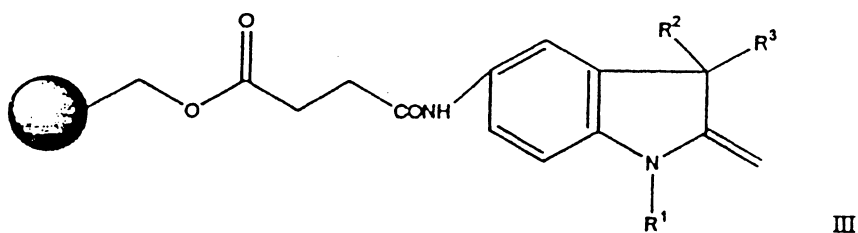
其中 R^4 為氫、羥基、三氟甲基、甲醯基、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、硝基、氟、氯、溴、或碘，及 x 為 1 或

10 2。

由於式 I 與 II 化合物含有琥珀醯亞胺部份，因此可藉由任何已知方法打開琥珀醯亞胺環，來操控本發明化合物之性質如：溶解性、敏感性，等等。此等合適方法說明於例如：48(12) Heterocycles, 2677-2691 (1998)。

15 式 I 與 II 化合物可依任何已知方法製備且最好使用固相有機合成法製備。固相合成法之優點在於容易操作反應，產物容易純化，及在合成過程中方便處理極性分子。此外，此方法可以使用市售起始物商品及使用過量反應物來推動反應完成並超越副反應。合成法之關鍵在於使用如下式承載在聚合物上之吡啶啉：

20



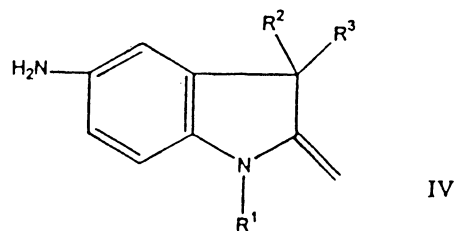
五、發明說明(4)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

其中 R^1 、 R^2 與 R^3 如式(I)之定義。固體擔體可選自任何羥基樹脂。合適之羥基樹脂包括(但不限於)：羥甲基聚苯乙烯樹脂、王氏樹脂(Wang resin)(亦稱為 4-羥甲基苯氧樹脂或“HMP 樹脂”)、HMPA-PEGA 樹脂(或 4-羥甲基苯氧乙酸及雙丙醯醯胺丙-1-基聚乙二醇)、HMPB-BHA 樹脂(或 4-羥基-3-甲氧苯氧丁酸二苯甲基胺)、HMPB-MBHA 樹脂(4-羥甲基-3-甲氧苯氧丁酸-甲基二苯甲基胺)，及其組合。樹脂之理論承載量可以低(例如：低於約 0.1 毫莫耳/克)或高(例如：高於約 0.4 毫莫耳/克)，但為了生產更高量產物，最好為高承載量，約 0.4 至約 1.5 毫莫耳/克更佳。可使用約 100 至 200 篩目或約 200 至 400 篩目樹脂。較佳樹脂為約 100 至 200 篩目之高承載量羥甲基聚苯乙烯或王氏樹脂。

所使用之固體擔體將依所選用之反應物、使用之溶劑及所需產物而定。樹脂最好具有可使反應物有效附接及有效釋出產物之官能基型態及用量。此外，樹脂必須可在所使用之溶劑中膨脹。樹脂之用量將依反應物用量及所需反應規模而定。通常可使用約 1 毫克至約 100 克樹脂。

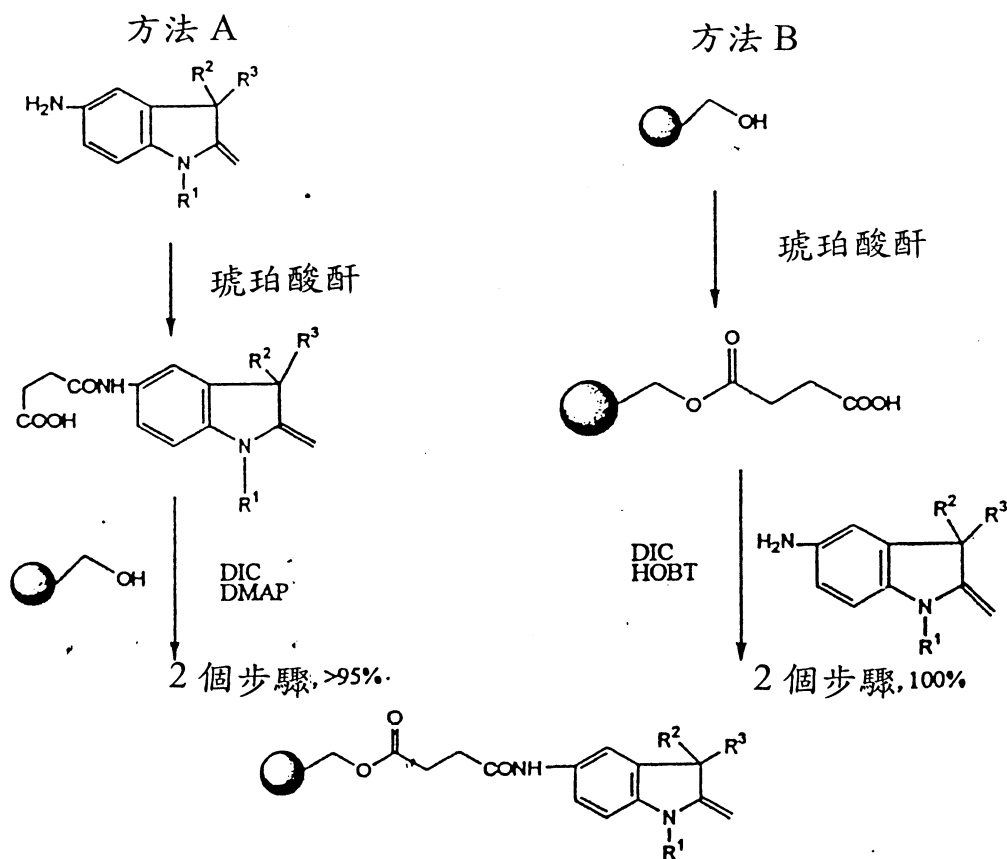
式 III 化合物可採用如下式胺基吡啶化合物進行二種反應圖之一製備：



五、發明說明(5)

其中 R^1 、 R^2 及 R^3 如式 I 中定義。

使用胺基吲哚啉化合物製備式 III 化合物之反應圖如下：



(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

方法 A 中，由式 IV 胺基吲哚啉化合物於適合形成琥珀
 20 醯胺酸之條件下，經琥珀酸酐處理。更明確言之，該反應
 係於約 0 至約 60°C 溫度下，以約室溫較佳，於惰性氣氛下
 (包括，但不限於：氫或氮氣)進行約 3 至 24 小時。反應物
 之用量依所需產物量而定，典型約 1 毫克至約 100 克，以
 約 100 毫克至約 10 克較佳。然後添加羥基樹脂、二異丙

五、發明說明 (6)

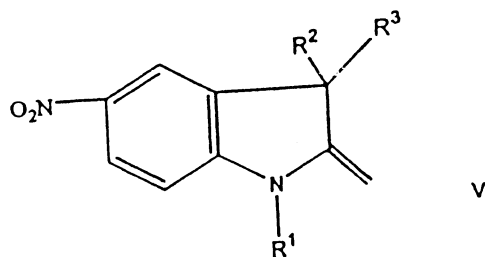
基碳化二醯亞胺(“DIC”)及二甲胺基吡啶(“DMAP”)至混合物中，形成小珠懸浮液。此小珠懸浮液於適合進行偶合反應之條件下振盪。合適之反應條件為溫度約 0 至約 60 °C，約室溫較佳，於惰性氣氛下進行約 14 至 24 小時。偶合反應之進展可利用任何合宜方式追蹤，包括(但不限於)：FT-IR 或單珠 FT-IR。典型之反應在室溫下 24 小時後即完全形成承載吡啶之樹脂。

方法 B 中，由羥基樹脂與過量琥珀酸酐在適合進行偶合反應之條件下振盪。合適之反應條件為溫度約 60 至 120 °C，約 70 至約 100°C 較佳，進行約 10 至約 60 小時，約 24 至約 48 小時較佳。可利用任何合宜方式追蹤反應進行，且通常在回流 48 小時後完成。反應完成後，洗除過量琥珀酸酐，而已經與琥珀酸偶合之樹脂則以式 IV 胺基吡啶及 1-羥基苯並三唑(“HOBT”)及 DIC 處理。合適之處理條件為溫度約 0 至 60°C，以室溫較佳，及惰性氣氛下進行。

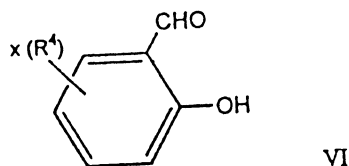
這二種方法之任一者之承載量典型約 95%以上。任何適合測試承載量之方法均可使用，包括(但不限於)：如 63(3) J. Org.Chem., 708-718(1998)所揭示者。可使用六甲基二矽氧烷(“HMDSO”)作為¹H NMR 試驗法之內標準。

式 IV 胺基吡啶化合物之製法可還原如下式硝基吡啶衍生物：

五、發明說明(7)



- 5 其中 R^1 、 R^2 與 R^3 如式 I 之定義。適合式 V 之硝基吲哚啉衍生物之製法可依 101(8) Bull. Soc. Chim. Bdg., 719-739(1992)所述：硝化吲哚啉衍生物。吲哚啉衍生物可使用硝酸，於低於 10°C (以低於 7°C 較佳) 之冷硫酸中硝化約 10 小時。
- 10 本發明吲哚啉並螺吡喃化合物之固相合成法中，於適合形成所需吲哚啉並螺吡喃化合物之條件下，以任何水楊醛衍生物裂解及處理如式 III 已承載通常約 100 毫克至約 100 克 (以約 100 毫克至約 10 克較佳) 吲哚啉之樹脂。適合進行該合成法之條件為溫度約 50 至 120°C ，於惰性氣氛
- 15 下，約 14 小時至約 11 天，以約 14 小時至 3 天較佳。合適之水楊醛衍生物如下式：



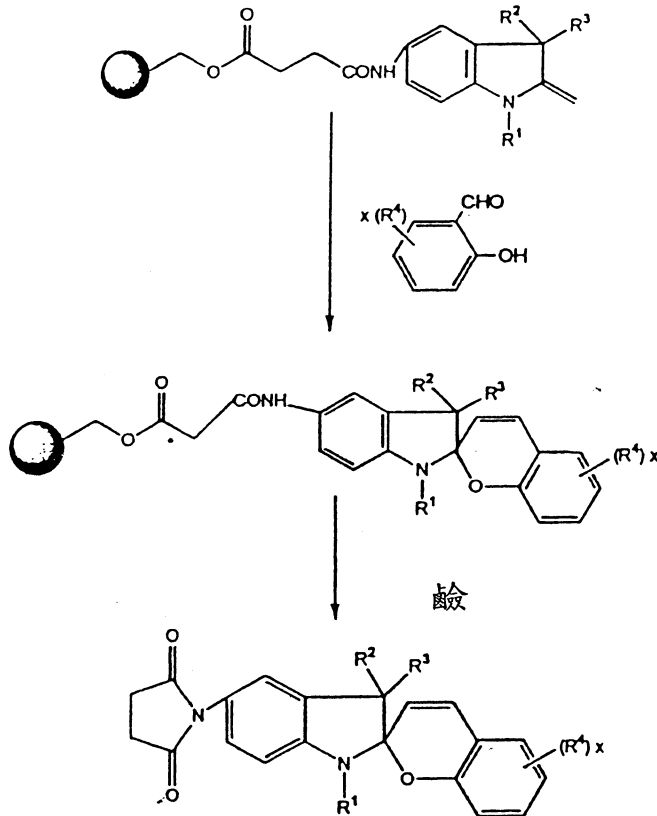
20

其中 R^4 與 x 如式 I 之定義。

固相合成法如下：

五、發明說明(8)

5



10

該合成法係於任何合適溶劑中進行，以二噁烷、二甲基甲醯胺(“DMF”)、N-甲基吡咯烷酮(“NMP”)、四氫呋喃(“THF”)或其組合較佳。使固體擔體釋出式 I 化合物之方法可依任何合宜方式進行，如：使用任何合適鹼進行鹼催化法，包括(但不限於)：哌啶、DBU、甲醇鈉、第三丁醇鉀。通常，使用約 3 至約 4 當量水楊醛衍生物與約 1.1 至約 10 當量之承載吲哚啉之樹脂反應，以約 2 至約 5 當量較佳，約 3 至約 4 當量更佳。

本發明化合物適用於多種用途，如：眼鏡鏡片、擋風玻璃、窗戶、等等適用於光致變色作用之用途。更明確言之，在眼鏡鏡片、擋風玻璃、窗戶或類似物品之中混合或

五、發明說明 (9)

在其表面塗佈有效量之本發明化合物。摻入本化合物或塗佈本化合物之物品受到紫外光照時，會變暗，當在周溫下不再曝露到紫外光時，則回復其原色或無色狀態。化合物之有效量為約 10^{-5} 至約 10^{-2} 莫耳/升，以約 10^{-5} 至約 10^{-3} 莫耳/升較佳。以如：本發明光致變色性化合物摻入或塗佈此等物品之方法係相關技藝習知者。

下列不設限實例將闡明本發明。

實例

10 實例 1

5-硝基-1,3,3-三甲基-吡啶

於 5°C 下，攪拌滴加 2,3,4-三甲基-吡啶(17.3 克，0.1 莫耳)至 45 毫升冷硫酸中。以 1 小時攪拌滴加 7.0 克硝酸(1 莫耳)之 18 毫升硫酸溶液，同時保持溫度在 7°C 以下。續於 7°C 下攪拌 3 小時。混合物於冷藏室靜置一夜，此橙褐色溶液倒至碎冰上，以氫氧化鈉水溶液小心中和至 pH4-5。抽吸過濾所得到之橙紅色沈澱，以水徹底洗滌後，溶於醚中。醚溶液經無水硫酸鈉脫水，排除溶劑，殘質自二氯甲烷中再結晶，產生 13 克黃褐色固體。5-硝基-1,3,3-三甲基-吡啶產率為 59.6%。

實例 2

5-胺基-1,3,3-三甲基-吡啶

攪拌添加 5-硝基-1,3,3-三甲基-吡啶(8.16 克，40 毫

五、發明說明 (19)

莫耳)至含氯化亞錫(53 克，280 毫莫耳)之 200 毫升鹽酸溶液中。混合物溫和回流 16 小時。冷反應混合物倒至碎冰上，以濃氫氧化鈉水溶液調成鹼性，以乙酸乙酯(4x200 毫升)萃取。合併之乙酸乙酯溶液經無水硫酸鈉脫水，以少量活性碳脫色。排除溶劑，殘質自乙酸乙酯中再結晶，產生 5.96 克黃色固體，5-胺基-1,3,3-三甲基-吡啶，產率 80%。

實例 3a

10 1,3,3-三甲基-吡啶-5-基琥珀醯胺王氏酯

於氮氣氛下，以 1 小時滴加含 5-胺基-1,3,3-三甲基吡啶(1.94 克，10.3 毫莫耳)之 5 毫升無水四氫呋喃溶液至含 1.0 克(10 毫耳)琥珀酸酐之 5 毫升 THF 溶液中。混合物於室溫下攪拌 7 小時。添加王氏樹脂(理論承載量 1.28 毫莫耳/克，5 克，6.4 毫莫耳)、二異丙基碳化二醯亞胺(1.26 克，10 毫莫耳)與 DMAP(61.1 毫克，0.5 毫莫耳)。懸浮液於室溫下振盪 24 小時後，經熔結玻璃過濾，以 THF(4x15 毫升)、DMF(4x15 毫升)、二氯甲烷(4x10 毫升)洗滌，真空乾燥。得到 7.82 克小珠。

20 取 50.9 毫克小珠於 1 毫升 THF 中膨脹，以 0.01M 第三丁醇鉀之 THF 溶液(3x0.2 毫升，3x15 分鐘)釋出。合併之 THF 溶液與二氫磷酸鈉細粉及無水硫酸鈉振盪，過濾，以 THF 洗滌。真空排除溶劑。添加氯仿至殘質中，真空排除微量 THF。殘質真空乾燥，添加 1 毫升 0.01M 六

五、發明說明 (11)

甲基二矽氧烷之 CDCl_3 溶液。由 N-Me 或琥珀醯基之質子積分相對於內標準計算 1,3,3-三甲基-吡啶-5-基琥珀醯胺王氏酯之承載率為 95.6%。

5 實例 3b

取王氏樹脂(理論承載量，1.28 毫莫耳/克，3.0 克，3.84 毫莫耳)、2.0 克(20 毫莫耳)琥珀酸及 47 毫克(0.38 毫莫耳)DMAP 於 THF 中回流 48 小時，冷卻，經熔結玻璃過濾，以 THF(3x10 毫升)、DMF(3x10 毫升)、二氯甲烷
10 (2x10 毫升)、甲醇(3x10 毫升)及二氯甲烷(2x10 毫升)洗滌。真空乾燥後，得到 3.524 克白色樹脂。

取含 1.37 克(1.5 毫莫耳)樹脂之小珠懸浮液、5-胺基-1,3,3-三甲基-吡啶(3.76 克，2.0 毫莫耳)，HOBT(12% 水，322 毫克，2.1 毫莫耳)與 DIC (265 毫克，2.1 毫莫耳)
15 之 15 毫升 THF 於室溫及氮氣氛下振盪一夜，經熔結玻璃過濾，以 THF(3x5 毫升)、水(2x5 毫升)、DMF(2x3 毫升)、THF(3x3 毫升)及二氯甲烷(3x3 毫升)洗滌。真空乾燥，得到 1.725 克 1,3,3-三甲基-吡啶-5-基琥珀醯胺王氏酯紫色小珠。採用實例 3a 所述方法測得承載量為全量。

20

實例 4

5-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]

取實例 3a 裂解之小珠(0.243 克，相當於 0.2 毫莫耳理

五、發明說明 (12)

論承載量)於氮氣氛下，3 毫升 DMF 中膨脹 1 小時，然後於 60°C 下，與 100 毫克(0.8 毫莫耳)水楊醛振盪 14 小時後冷卻，經熔結玻璃過濾，以 DMF(5x3 毫升)洗滌，於 3 毫升 DMF 中靜置一夜。再度過濾，以 DMF(3x3 毫升)、二氯甲烷(3x3 毫升)、THF(3x2 毫升)及無水 THF(3x2 毫升)洗滌。

小珠懸浮於 2 毫升 THF 中，加至 0.25 毫升(0.1M)第三丁醇鉀之 THF 溶液中，靜置 15 至 20 分鐘，過濾，以 1 毫升無水 THF 洗滌。使用 0.1 至 0.15 毫升(0.1M)第三丁醇鉀之 THF 溶液重覆釋出過程。合併之 THF 溶液與少量磷酸二氫鈉細粉振盪，過濾，排除溶劑，殘質真空乾燥。得到 80.5 毫克 5-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]，產率 106.6%，純度 96.4%。

15 實例 5

6-溴-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]

重覆實例 4 之方法，但改用 5-溴-水楊醛(121 毫克，0.6 毫莫耳)。得到 6-溴-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]，產率 118%，純度 94.3%。

實例 6

6-氯-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-

五、發明說明 (13)

2,2'-吡啶]

重覆實例 4 之方法，但改用 5-氯-水楊醛(95 毫克，0.6 毫莫耳)。得到 6-氯-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]，產率 111.8%，純度 5 97.6%。

實例 7

6-F-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]

10 重覆實例 4 之方法，但改用 5-F-水楊醛(84 毫克，0.6 毫莫耳)。得到 6-F-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]，產率 119.4%，純度 97.6%。

實例 8

15 6-硝基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]

重覆實例 4 之方法，但改用 5-硝基-水楊醛(100 毫克，0.6 毫莫耳)。得到 6-硝基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]，產率 119.8%，純度 20 97.9%。

實例 9

6,8-二氯-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]

五、發明說明 (14)

重覆實例 4 之方法，但改用 3,5-二氯水楊醛(115 毫克，0.6 毫莫耳)。得到 6,8-二氯-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]，產率 107.7%，純度 97.8%。

5

實例 10

6,8-二溴-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]

重覆實例 4 之方法，但改用 3,5-二溴水楊醛(167 毫克，0.6 毫莫耳)。得到 6,8-二溴-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]，產率 106.6%，純度 97.6%。

實例 11

15 6,8-二碘-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]

重覆實例 4 之方法，但改用 3,5-二碘水楊醛(225 毫克，0.6 毫莫耳)。得到 6,8-二碘-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]，產率 99.5%，純度 97.7%。

20

實例 12

6-溴-8-甲氧基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]

五、發明說明 (15)

重覆實例 4 之方法，但改用 5-溴-2-羥基-3-甲氧基苯
甲醛(139 毫克，0.6 毫莫耳)。得到 6-溴-8-甲氧基-5'-琥珀
醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]
，產率 96.1%，純度 98.6%。

5

實例 13

8-甲醯基-6-甲基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-
苯並吡喃-2,2'-吡啶]

重覆實例 4 之方法，但改用 2-羥基-5-甲基-1,3-苯二甲
10 醛(99 毫克，0.6 毫莫耳)，小珠懸浮液於 60°C 下振盪 24 小
時。得到 8-甲醯基-6-甲基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲
基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]，產率 98.6%，純度
96.1%。

15 實例 14

8-羥基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡
喃-2,2'-吡啶]

重覆實例 13 之方法，但改用 2,3-二羥基苯甲醛(100
毫克，0.6 毫莫耳)。得到 8-羥基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-
20 三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]，產率 112.6%。

實例 15

6-甲基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡
喃-2,2'-吡啶]

五、發明說明 (16)

重覆實例 4 之方法，但改用 5-甲基-水楊醛(82 毫克，0.6 毫莫耳)，小珠懸浮液於 60°C 下振盪 24 小時後，於 80°C 下振盪 14 小時。得到 6-甲基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶啉]，產率 95.9%，純度 96.3%。

實例 16

8-甲基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶啉]

10 重覆實例 15 之方法，但改用 3-甲基水楊醛(82 毫克，0.6 毫莫耳)。得到 8-甲基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶啉]，產率 103.7%，純度 96.3%。

15 實例 17

6-甲氧基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶啉]

20 重覆實例 4 之方法，但改用 2-羥基-5-甲氧基-苯甲醛(91 毫克，0.6 毫莫耳)。小珠懸浮液於 60°C 下振盪 18 小時後，於 80°C 下振盪 14 小時。得到 6-甲氧基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶啉]，產率 97.2%，純度 96.1%。

五、發明說明 (17)

實例 18

8-乙氧基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]

- 重覆實例 17 之方法，但改用 2-羥基-3-乙氧基苯甲醛
5 99 毫克，0.6 毫莫耳)。得到 8-乙氧基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]，產率 98.8%，純度 96.4%。

實例 19

- 10 8-甲氧基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]

重覆實例 4 之方法，但改用 0-香草醛(91 毫克，0.6 毫莫耳)。得到 8-甲氧基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]，產率 110%，純度 96.6%。

15

實例 20

6-三氟甲氧基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]

- 重覆實例 4 之方法，但改用 2-羥基-5-三氟甲氧基-苯
20 甲醛(95 毫克，0.46 毫莫耳)。小珠懸浮液於室溫下振盪 18 小時後，於 60°C 下振盪 3 小時。得到 6-三氟甲氧基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]，產率 88%。

五、發明說明 (18)

實例 21

6-羥基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]

重覆實例 4 之方法，但改用 2,5-二羥基苯甲醛(100 毫克，0.6 毫莫耳)。小珠懸浮液於 60°C 下振盪 24 小時後，於 80°C 下振盪 15 小時。得到 6-羥基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]，產率 103.2%。

10 實例 22

6-第三丁基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]

重覆實例 21 之方法，但改用 5-第三丁基-水楊醛(107 毫克，0.6 毫莫耳)。得到 6-第三丁基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]，產率 89.4%，純度 96.6%。

實例 23

8-第三丁基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]

重覆實例 21 之方法，但改用 3-第三丁基-水楊醛(107 毫克，0.6 毫莫耳)。小珠懸浮液於 60°C 下振盪 18 小時後，於 80°C 下振盪 14 小時。得到 8-第三丁基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]，產率

五、發明說明 (19)

97.7%，純度 96%。

實例 24

6,8-二-第三丁基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-
5 苯並吡喃-2,2'-吡啶]

重覆實例 4 之方法，但改用 3,5-二-第三丁基-水楊醛
(180 毫克，0.6 毫莫耳)。小珠懸浮液於 60°C 下振盪 18 小
時後，於 80°C 下振盪 14 小時。得到 6,8-二-第三丁基-5'-
琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡
10 啶]，產率 101.2%，純度 95%。

實例 25

7-甲氧基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡
喃-2,2'-吡啶]

重覆實例 4 之方法，但改用 2-羥基-4-甲氧基苯甲醛
(91 毫克，0.6 毫莫耳)。小珠懸浮液於 60°C 下振盪 58 小時
後，於 80°C 下振盪 14 小時。得到 7-甲氧基-5'-琥珀醯亞胺
基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶]，產率
82.1%。

20

實例 26

5,7-二甲氧基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯
並吡喃-2,2'-吡啶]

重覆實例 4 之方法，但改用 2-羥基-4,6-二甲氧基苯甲

五、發明說明 (20)

醛(240 毫克，2.0 毫莫耳)。小珠懸浮液於 60°C 下振盪 24 小時後，於 80°C 下振盪 11 天。得到 5,7-二甲氧基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶啉]，產率 82.9%，純度 96.8%。

5

實例 27

8-甲氧基-6-硝基-5'-琥珀醯亞胺基-1',3',3'-三甲基-螺-[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶啉]

取 162 毫克實例 3b 裂解之小珠(相當於 0.14 毫莫耳理論承載量)於氮氣氛下，在 3 毫升 DMF 中膨脹 1 小時，與 8-甲氧基-5-硝基水楊醛(83 毫克，0.42 毫莫耳)，於 60°C 下振盪 14 小時。懸浮液冷卻，經熔結玻璃過濾，以 DMF(5x1 毫升)洗滌，於 3 毫升 DMF 中靜置一夜，再度過濾，以 DMF(3x1 毫升)、THF(3x1 毫升)、二氯甲烷(3x2 毫
15 升)及 THF(3x2 毫升)洗滌。小珠懸浮在 1 毫升 THF 中，添加 1 毫升 0.1M DBU 之 THF 溶液，靜置 10 小時，過濾，以 THF(2x1 毫升)洗滌。重覆釋出過程 2 次。合併之 THF 溶液通過短矽石管柱，以 THF 溶離，排除 DBU。排除溶劑，殘質真空乾燥，產生 8-甲氧基-6-硝基-5'-琥珀醯亞胺
20 基-1',3',3'-三甲基-螺[2H-1-苯並吡喃-2,2'-吡啶啉]，產率 104.6%。

四、中文發明摘要(發明之名稱： 吲哚啉並螺吡喃化合物及其製法)

本發明提供吲哚啉並螺吡喃化合物及其製法，該化合物適用為光致變色性化合物。本發明化合物之吲哚環上經琥珀醯亞胺取代，該取代作用可以打開琥珀醯亞胺環，並調控化合物之主體性質與光致變色性質。化合物很容易使用本發明固相有機合成法製備。

英文發明摘要(發明之名稱：)

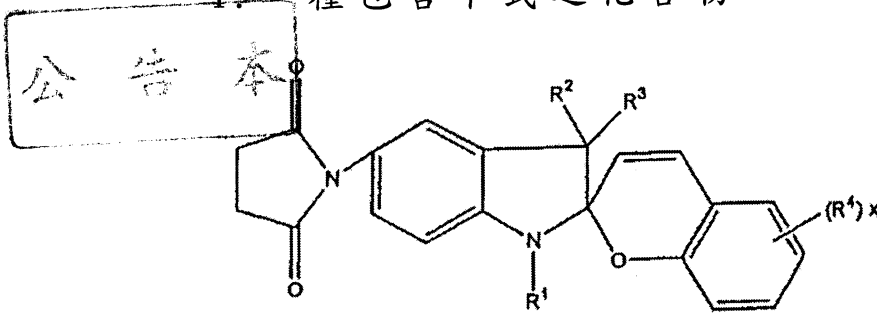
INDOLINOSPIROPYRAN COMPOUNDS AND METHODS FOR THEIR
MANUFACTURE

- 5 The present invention provides indolinospiropyran compounds and methods for their manufacture, which compounds are useful as photochromic compounds. The compounds of the invention are substituted on the indole ring with succinimide, which substitution permits ring opening of the succinimide and modulation of the bulk and photochromic properties of the compounds. The compounds may be
- 10 conveniently prepared using the solid phase organic synthesis of the invention.

六、申請專利範圍：

修正
本 96 年 4 月 27 日
補充

1. 一種包含下式之化合物：



其中 R^1 , R^2 與 R^3 分別獨立為 C_1-C_6 烷基； R^4 為氫、羥基、三氟甲氧基、甲醯基、 C_1-C_6 烷基、鹵素、 C_1-C_6 烷氧基或硝基，及 x 等於 1、2 或 3。

2. 根據申請專利範圍第 1 項之化合物，其中 R^1 為 C_1-C_4 烷基， R^2 與 R^3 分別獨立為甲基或乙基，及 R^4 為 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_2 烷氧基、氯、溴、碘或硝基。

3. 根據申請專利範圍第 1 項之化合物，其中當 $x=1$ 時， R^4 位於苯並吡喃部份之苯環上任何可利用之碳原子上。

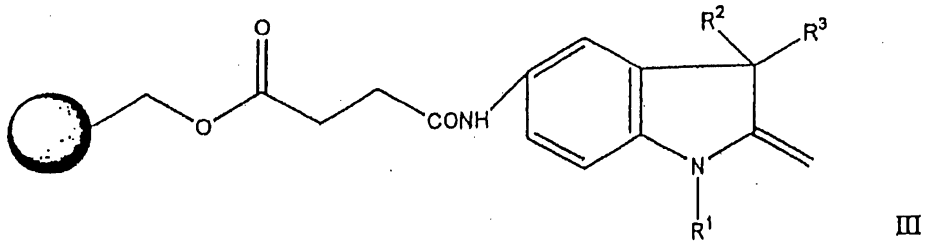
4. 根據申請專利範圍第 3 項之化合物，其中 R^4 位於苯並吡喃部份之苯環上 6、7 或 8 位置上。

5. 根據申請專利範圍第 1 項之化合物，其中當 $x=2$ 時，各 R^4 為相同或相異，且位於苯並吡喃部份之苯環上 6 與 8 或 5 與 7 位置上。

6. 根據申請專利範圍第 4 項之化合物，其中 R^4 位於苯並吡喃部份苯環上 6 與 8 位置。

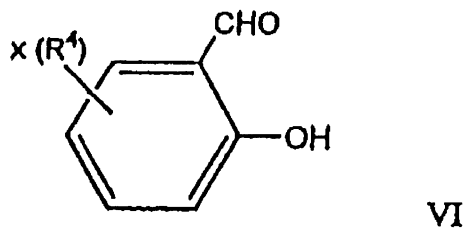
7. 一種製造吲哚啉並螺吡喃化合物之方法，其包括下列步驟：

(i) 提供如下式已承載吲哚啉之樹脂：



其中 R^1 , R^2 與 R^3 分別獨立為 C_1-C_6 烷基：

(ii) 於適合形成吲哚啉並螺吡喃化合物之條件下，以如下式水楊醛衍生物處理已承載之樹脂：



其中 R^4 為氫、羥基、三氟甲氧基、甲醯基、 C_1-C_6 烷基、鹵素、 C_1-C_6 烷氧基或硝基，及 x 等於 1、2 或 3，產生吲哚啉並螺吡喃化合物；及

(iii) 釋出吲哚啉並螺吡喃化合物。

8. 根據申請專利範圍第 7 項之方法，其中樹脂為羥基樹脂。

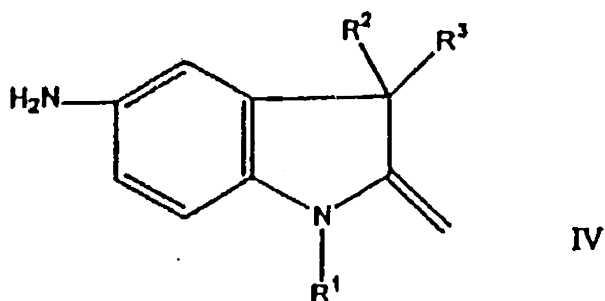
9. 根據申請專利範圍第 8 項之方法，其中羥基樹脂為羥甲基聚苯乙烯樹脂、王氏樹脂 (Wang resin)、HMPA-PEGA 樹脂、HMPB-BHA 樹脂、HMPB-MBHA 樹脂，或其組合。

10. 根據申請專利範圍第 7 項之方法，其中樹脂為約 100 至 200 篩目或約 200 至 400 篩目。

11. 根據申請專利範圍第 8 項之方法，其中使用約 100 至 200 篩目之高承載量羥甲基聚苯乙烯樹脂或王氏樹脂。

12. 根據申請專利範圍第 7 項之方法，其另包括製備承載吲哚啉之樹脂之步驟：

(i) 以琥珀酸酐處理如下式胺基吲哚啉化合物



其中 R^1 ， R^2 與 R^3 分別獨立為 C_1 - C_6 烷基；

(ii) 在混合物中依序添加羥基樹脂，二異丙基碳化二醯亞胺及二甲胺基吡啶，以形成小珠懸浮液；及

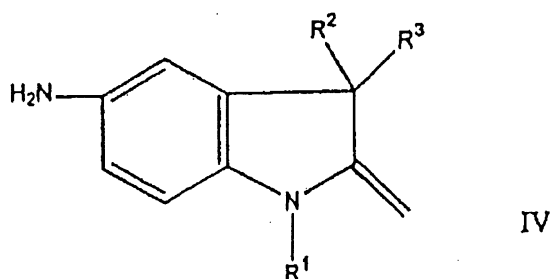
(iii) 振盪小珠懸浮液，形成承載吲哚啉之樹脂。

13. 根據申請專利範圍第 7 項之方法，其另包括製備承載吲哚啉之樹脂之步驟：

(i) 由過量羥基樹脂與過量琥珀酸酐於約 60 至 120°C 之溫度下，振盪約 24 至 48 小時，使樹脂與琥珀酸偶合；

(ii) 隨後洗除過量琥珀酸酐；及

(iii) 於約 0 至 60°C 及惰性氣氛下，以 1-羥基苯並三唑及 DIC 處理含有式 IV 胺基吲哚啉之已偶合之樹脂與琥珀酸：

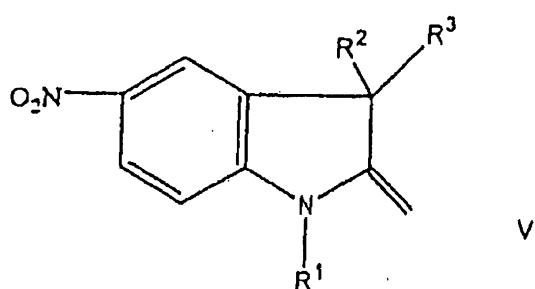


其中 R^1 , R^2 與 R^3 分別獨立為 C_1 - C_6 烷基。

14. 根據申請專利範圍第 12 項之方法，其另包括形成胺基吲哚啉化合物之步驟：

添加一硝基吲哚啉衍生物至一含氯化亞錫之鹽酸溶液中，以形成一混合物；以及

鹼化該混合物，以形成一胺基吲哚啉化合物，其中該硝基吲哚啉衍生物具有下列化學式(V)

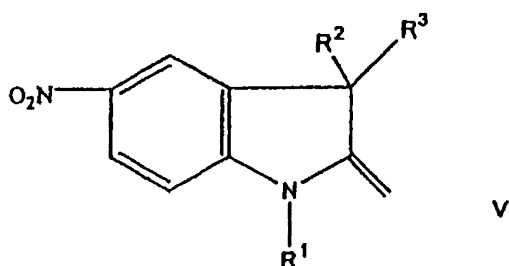


其中 R^1 , R^2 與 R^3 分別獨立為 C_1 - C_4 烷基。

15. 根據申請專利範圍第 13 項之方法，其另包括形成胺基吲哚啉化合物之步驟：

添加一硝基吲哚啉衍生物至一含氯化亞錫之鹽酸溶液中，以形成一混合物；以及

鹼化該混合物，以形成一胺基吲哚啉化合物，其中該硝基吲哚啉衍生物具有下列化學式(V)



其中 R^1 , R^2 與 R^3 分別獨立為 C_1 - C_4 烷基。