(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国 际 局

(43) 国际公布日
2021 年 10 月 21 日 (21.10.2021)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2021/208331 A1

(51) 国际专利分类号:
C07C 67/313 (2006.01) *C07C 67/303* (2006.01)
C07C 69/757 (2006.01) *C07C 69/75* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2020/113043

(22) 国际申请日: 2020 年 9 月 2 日 (02.09.2020)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
202010300391.4 2020年4月16日 (16.04.2020) CN

(71) 申请人: 广东莱佛士制药技术有限公司 (GUANGDONG RAFFLES PHARMATECH CO., LTD.) [CN/CN]; 中国广东省惠州市惠州大亚湾西区科技创新园科技路5号, Guangdong 516081 (CN)。

(72) 发明人: 黄志宁(HUANG, Zhining); 中国广东省惠州市惠州大亚湾西区科技创新园科技路5号, Guangdong 516081 (CN)。 叶伟平(YE, Weiping); 中国广东省惠州市惠州大亚湾西区科技创新园科技路5号, Guangdong 516081 (CN)。 周章涛(ZHOU, Zhangtao); 中国广东省惠州市惠州大亚湾西区科技创新园科技路5号, Guangdong 516081 (CN)。 费安杰(FEI, Anjie); 中国广东省惠州市惠州大亚湾西区科技创新园科技路5号, Guangdong 516081 (CN)。 陈润林(CHEN, Runlin); 中国广东省惠州市惠州大亚湾西区科技创新园科技路5号, Guangdong 516081 (CN)。 崔锦栋(CUI, Jindong); 中国广东省惠州市惠州大亚湾西区科技创新园科技路5号, Guangdong 516081 (CN)。 蓝天琪(LAN, Tianqi); 中国广东省惠州市惠州大亚湾西区科技创新园科技路5号, Guangdong 516081 (CN)。

(74) 代理人: 深圳市千纳专利代理有限公司 (SHENZHEN QIANNA PATENT AGENCY LTD); 中国广东省深圳市福田区深南中路新城大厦西座601-605, Guangdong 518031 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明，要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明，要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:
— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

(54) **Title:** METHOD FOR PREPARING 3-CARBONYL-BICICLO[2,2,2]OCTANE-2-CARBOXYLATE

(54) 发明名称: 制备3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法

(57) **Abstract:** Disclosed is a method for preparing 3-carbonyl-biciclo[2,2,2]octane-2-carboxylate. Using 2-(4-alkoxycarbonylcyclohexylidene)acetate as a starting material, 3-carbonyl-biciclo[2,2,2]octane-2-carboxylate is obtained by sequentially performing catalytic hydrogenation and condensation, wherein X and Y are independently selected from alkyl or aryl. The method has a short synthesis process, proceeds under mild reaction conditions, has a total yield larger than 80%, uses raw materials that are easy to acquire, has a low production cost, has low requirements for equipment and is suitable for large-scale industrial production.

(57) 摘要: 公开了制备3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法，以2-(4-烷氧羰基亚环己基)乙酸酯为起始原料，依次进行催化氢化和缩合，得到3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯，其中，X和Y独立选自烷基或芳基。该方法，合成路线简短，反应条件温和，总收率大于80%；且使用的原料易得，生产成本较低，对设备要求不高，适合大规模工业化生产。

WO 2021/208331 A1

制备3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法

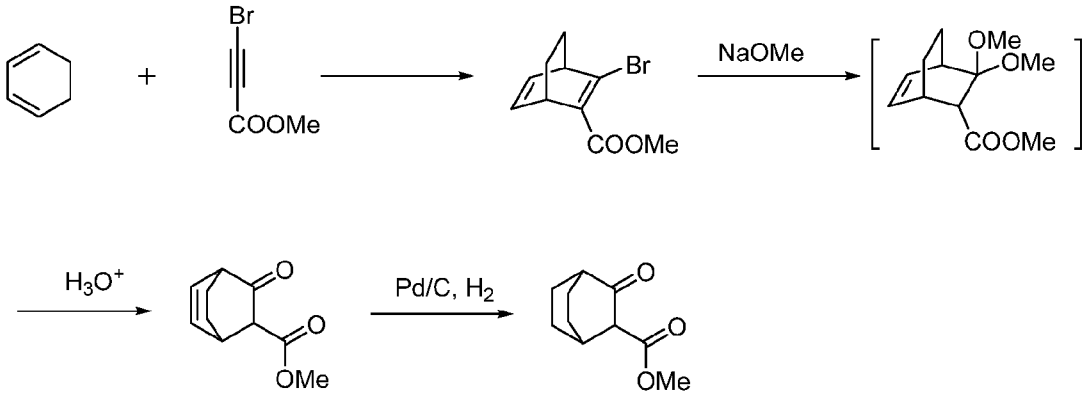
技术领域

本发明属于医药中间体有机化学合成领域，涉及一种医药中间体，尤其涉及制备3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法。

背景技术

3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯是一类合成难度较高的小分子，目前关于3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯这一结构片段的合成报导主要有以下路线。

该路线以环己二烯为起始物料，与3-溴丙炔酸甲酯发生狄尔斯-阿尔德反应（Diels-Alder reaction），进一步在甲醇钠的作用下，和甲醇发生取代、加成反应，接着酸性水解，最后在钯催化剂条件下催化氢化得到3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸甲酯。这一路线的主要不足包括起始物料环己二烯的稳定性较差，不利于大量运输和长期储存； 3-溴丙炔酸甲酯价格昂贵，生产成本高；总收率低于45%。



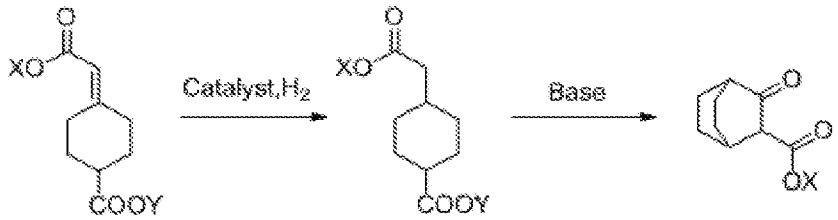
报导路线

综上所述，目前关于3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯合成报导较少，且报导路线存在着制备成本高、难以产业化和收率低的特点，无法满足制药工业对这一类医药中间体的需求。

发明内容

基于此，有必要针对3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的制备成本高、难以产业化和收率低的问题，提供一种解决此问题的能进一步降低成本、简化生产操作程序、适合大规模工业化生产和提高生产效率的制备3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法。

本发明制备 3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法，以 2-（4-烷氧羰基亚环己基）乙酸酯为起始原料，依次进行催化氢化和缩合，得到所述 3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯，反应过程为：



其中，X 和 Y 独立选自烷基或芳基。

在其中一个实施例中，所述 X 和 Y 独立选自甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基或苯基。

在其中一个实施例中，所述制备 3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的步骤为：

S1，在金属催化剂的作用下，2-（4-烷氧羰基亚环己基）乙酸酯被还原成2-（4-烷氧羰基环己基）乙酸酯；

S2，在强碱条件和极性溶剂中，2-（4-烷氧羰基环己基）乙酸酯发生缩合得到3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯。

在其中一个实施例中，所述金属催化剂选自铂碳、钯碳、二氧化铂或金属钌催化剂。

在其中一个实施例中，所述强碱选自甲醇钠、乙醇钠、叔丁醇钠、叔戊醇钠、二异丙基氨基锂、双（三甲硅基）氨基锂、双（三甲硅基）氨基钠或双（三甲硅基）氨基钾。

在其中一个实施例中，所述极性溶剂选自甲醇、乙醇、异丙醇、叔戊醇或四氢呋喃。

与现有技术相比，本发明制备3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法的有益效果为：

1. 本发明制备3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法中，合成路线简短，反应条件温和，总收率大于80%。

2. 本发明制备3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法中使用原料易得，生产成本较低，对设备要求不高，适合大规模工业化生产。

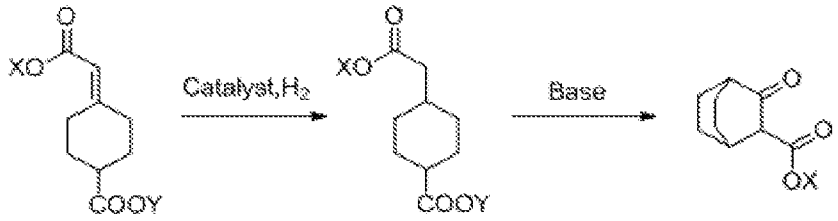
具体实施方式

说明书中的实施方式仅用于对本发明进行说明，其并不对本发明的保护范围起到限定作用。本发明的保护范围仅由权利要求限定，在本发明公开的实施方式的基础上所做的任何省略、替换或修改将落入本发明的保护范围。

本文中使用的术语“包含”、“包括”、“含有”、“以 ...为特征”及其语法等同形式是包括式或开放式术语，其不排除另外的未记载要素或方法步骤，但是也包括更具限制性的术语“由 ...组成”和“基本由 ...组成”及其语法等同形式。关于材料、结构、特征或方法作用时，本文中使用的术语“可以/可”指考虑将其用于实施本发明的实施方案并且这样的术语优先于更具限制性的术语“是”而被使用以避免任何暗示：应或必须排除可与其组合使用的其他相容性材料、结构、特征和方法。

以下实施例仅表达了本发明，为了加深对本发明，下面将结合实施例对本发明作进一步详述，该实施例仅用于解释本发明，并不构成对本发明保护范围的限定。

制备 3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法，以 2-(4-烷氧羰基亚环己基)乙酸酯为起始原料，依次进行催化氢化和缩合，得到所述 3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯，反应过程为：

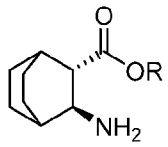


其中，X 和 Y 独立选自烷基或芳基。

术语“有机取代基团”是指在有机化学中取代有机化合物中氢原子的基团。

术语“催化氢化”是指在催化剂的作用下氢分子加成到有机化合物的不饱和基团上的反应。

3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯可以用于一类流感病毒RNA 聚合酶抑制剂匹莫地韦关键中间体(2S,3S)-3-氨基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的制备，



匹莫地韦关键中间体结构式

通过手性诱导的方式，能够得高手性纯的匹莫地韦关键中间体(2S,3S)-3-氨基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯。而 3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的合成，以 2-（4-烷氧羰基亚环己基）乙酸酯为起始原料，依次进行催化氢化和缩合。其中，催化氢化是在金属催化剂的条件下，对 2-（4-烷氧羰基亚环己基）乙酸酯中的碳碳双键催化加氢，生成 2-（4-烷氧羰基环己基）乙酸酯；缩合是在强碱条件和极性溶剂中发生克莱森酯缩合（Claisen condensation），又名迪克曼反应(Dieckmann reaction)。 2-（4-烷氧羰基环己基）乙酸酯中含有 α-活泼氢，一分子羧酸酯在强碱的进攻下失去酰基的一个 α-氢原子，然后对分子内的另一分子羧酸酯的羰基进行亲核进攻，发生分子内的酯缩合反应生成 3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯。

本发明制备3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法，合成路线简短，反应条件温和，总收率大于80%；并且制备3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法中使用的原料易得，生产成本较低，对设备要求不高，适合大规模工业化生产。

所述 X 和 Y 独立选自甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基或苯基。

基于物料的可获得性考虑，X优选为甲基或乙基，Y优选为甲基或乙基。

术语“选自” 是指从下列各物质中选择其中一个；“独立选自”两者互不影响，可以独立的从下列各物质中选择其中一个，两者可以不相同也可以相同。

综合以上的内容，可以归纳所述制备 3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的步骤为：

S1，在金属催化剂的作用下，2-（4-烷氧羰基亚环己基）乙酸酯被还原成2-（4-烷氧羰基环己基）乙酸酯；

S2，在强碱条件和极性溶剂中，2-（4-烷氧羰基环己基）乙酸酯经过缩合得到 3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯。

所述金属催化剂选自铂碳、钯碳、二氧化铂或金属钌催化剂。

使用上述金属催化剂能有效提高反应效率。

考虑到提高反应效率，优选为钯碳。

所述强碱选自甲醇钠、乙醇钠、叔丁醇钠、叔戊醇钠、二异丙基氨基锂、双（三甲硅基）氨基锂、双（三甲硅基）氨基钠或双（三甲硅基）氨基钾。

考虑物料的价格和反应选择性，所述强碱优选为叔戊醇钠。

缩合反应所用的碱是生成碳负离子必要的外部条件，要根据碳负离子共轭酸的强弱，选择适当强弱的碱，相对于本发明中的 2-（4-烷氧羰基环己基）乙酸酯，选择甲醇钠、乙醇钠、叔丁醇钠、叔戊醇钠、二异丙基氨基锂、双（三甲硅基）氨基锂、双（三甲硅基）氨基钠或双（三甲硅基）氨基钾作为碱性剂，即形成强碱条件所用的强碱，会更加容易形成碳负离子，进而进行下一步反应。

所述极性溶剂选自甲醇、乙醇、异丙醇、叔戊醇或四氢呋喃。

二元羧酸酯类化合物 2-（4-烷氧羰基环己基）乙酸酯能发生分子内酯缩合反应，还需要极性溶剂的条件，溶剂的酸性比原化合物强得多，就不能产生很多的碳负离子，因为溶剂的质子被碱性很强的碳负离子夺去了，所以为了确保能产生足够浓度的碳负离子，相对于本发明中的 2-（4-烷氧羰基环己基）乙酸酯，选择甲醇、乙醇、异丙醇、叔戊醇、甲苯或四氢呋喃作为极性溶剂，不会影响碳负离子的浓度。

需要进一步说明的是，制备 3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法的详细

步骤为：

S10. 2-（4-烷氧羰基环己基）乙酸酯的合成

往反应釜中加入极性溶剂、2-(4-烷氧羰基亚环己基)乙酸酯和金属催化剂；反应釜内抽真空，氮气置换，反复三次；常温常压下氢化7~9小时或升温到40-50℃氢化反应16~20小时，过滤，去除金属催化剂，滤液浓缩后得到2-（4-烷氧羰基环己基）乙酸酯，直接用于下一步；

S20. 3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的合成

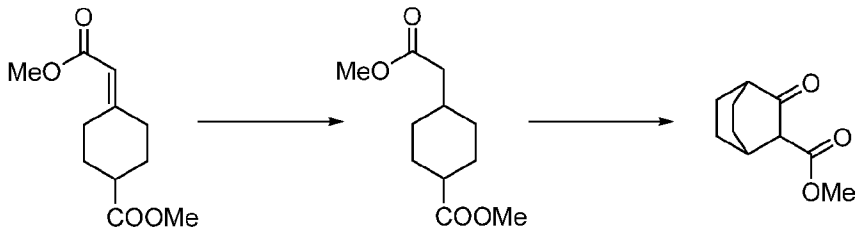
在上述的2-（4-烷氧羰基环己基）乙酸酯中加入极性溶剂和强碱；氮气保护下加热回流反应12~20小时；降到室温，反应液加入到盐酸溶液中淬灭；加入乙酸乙酯萃取，有机相经无水硫酸钠干燥后，浓缩除去溶剂得到3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸甲酯。

需要说明的是，本发明中提及的加热回流的温度为制备过程中使用的极性溶剂的沸点。

下面对本发明的较佳实施例进行详细阐述，以使本发明的优点和特征更易被本领域技术人员理解，从而对本发明的保护范围作出更为清楚的界定。

实施例1

当X、Y均选自甲基时，合成路线为：



具体合成步骤为：

S10. 2-（4-甲氧羰基环己基）乙酸甲酯的合成

往反应釜中加入500 L甲醇，100.0 kg 2-（4-甲氧羰基亚环己基）乙酸甲酯，5 kg 10%钯碳，反应釜内抽真空，氮气置换，反复三次，然后常温常压氢化8小时，过滤，去除钯碳，滤液浓缩后得到2-（4-甲氧羰基环己基）乙酸甲酯，直接用于

下一步；

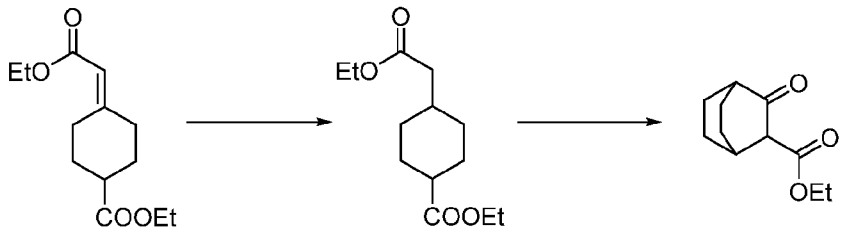
S20. 3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸甲酯的合成

在上述的2-（4-甲氧羰基环己基）乙酸甲酯中加入1000 L甲醇，120 kg 叔戊醇钠，氮气保护下加热回流反应15小时，降到室温，反应液加入到盐酸溶液中淬灭，加入乙酸乙酯萃取，有机相经无水硫酸钠干燥后，浓缩除去溶剂得到72.2 kg 3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸甲酯。

上述实施例1步骤中，两步总收率85.3%。

实施例2

当X、Y均选自乙基时，合成路线为：



S10. 2-（4-乙氧羰基环己基）乙酸乙酯的合成

往反应釜中加入500 L乙醇，101.0 kg 2-（4-乙氧羰基亚环己基）乙酸乙酯，5 kg 5%铂碳，抽真空，氮气置换，反复三次，然后升温到40-50℃氢化反应18小时，过滤，去除铂碳，滤液浓缩后得到2-（4-甲氧羰基环己基）乙酸乙酯，直接用于下一步；

S20. 3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸乙酯的合成

在上述的2-（4-乙氧羰基环己基）乙酸乙酯中加入1000 L乙醇，31.6 kg 20%乙醇钠溶液，氮气保护下加热回流反应18小时，降到室温，反应液加入到盐酸溶液中淬灭，加入乙酸乙酯萃取，有机相经无水硫酸钠干燥后，浓缩除去溶剂得到68.9 kg 3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸甲酯。

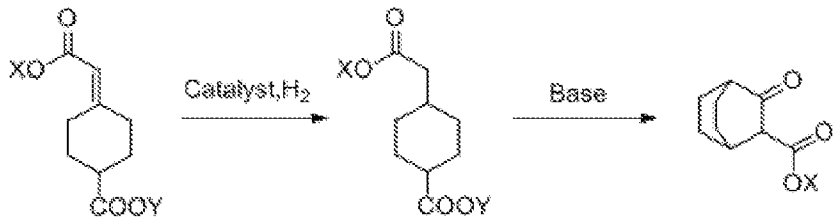
上述实施例2步骤中，两步总收率83.5%。

以上实施例的各技术特征可以进行任意的组合，为使描述简洁，未对上述实施例中的各个技术特征所有可能的组合都进行描述，然而，只要这些技术特征的组合不存在矛盾，都应当认为是本说明书记载的范围。

以上各种实施方式，其描述较为具体和详细，但并不能因此而理解为对发明专利范围的限制。应当指出的是，对于本领域的普通技术人员来说，在不脱离本发明构思的前提下，还可以做出若干变形和改进，这些都属于本发明的保护范围。因此，本发明专利的保护范围应以所附权利要求为准。

权 利 要 求 书

1. 制备3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法，其特征在于，以2-（4-烷氧羰基亚环己基）乙酸酯为起始原料，依次进行催化氢化和缩合，得到3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯，反应过程为：



其中，X和Y独立选自烷基或芳基。

2. 根据权利要求1所述的制备3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法，其特征在于，所述X和Y独立选自甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基或苯基。

3. 如权利要求1所述的制备3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法，其特征在于，所述制备3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法包括以下步骤：

S1、在金属催化剂的作用下，2-（4-烷氧羰基亚环己基）乙酸酯被还原成2-（4-烷氧羰基环己基）乙酸酯；

S2、在强碱条件和极性溶剂中，所述2-（4-烷氧羰基环己基）乙酸酯经过缩合得到3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯。

4. 根据权利要求3所述的制备3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法，其特征在于，所述金属催化剂选自铂碳、二氧化铂、钯碳或金属钌催化剂。

5. 根据权利要求3所述的制备3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法，其特征在于，所述强碱选自甲醇钠、乙醇钠、叔丁醇钠、叔戊醇钠、二异丙基氨基锂、双（三甲硅基）氨基锂、双（三甲硅基）氨基钠或双（三甲硅基）氨基钾。

6. 根据权利要求3所述的制备3-羰基-二环[2.2.2]辛烷-2-甲酸酯的方法，其特征在于，所述极性溶剂选自甲醇、乙醇、异丙醇、叔戊醇或四氢呋喃。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2020/113043

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C 67/313(2006.01)i; C07C 69/757(2006.01)i; C07C 67/303(2006.01)i; C07C 69/75(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

WPI; CNPAT; CAPLUS; REGISTRY; CASREACT; CNKI; ISI_Web of Science: 在STN中进行的structural formula search, 羰基, 二环, 辛烷, oxobicyclo, octane, CASRN: 30144-29-7, 1435806-13-5, 2479415-91-1

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 3651142 A (COLGATE PALMOLIVE CO.) 21 March 1972 (1972-03-21) description, line, columns 215-20, column 5, embodiment 2	1-6
Y	WO 2011002887 A1 (SCHERING CORP. et al.) 06 January 2011 (2011-01-06) description, page 49, lines 1-9	1-6
Y	WO 0132634 A1 (MERCK & CO., INC. et al.) 10 May 2001 (2001-05-10) description, page 30, lines 1-7	1-6
Y	US 6159984 A (SCHERING CORP.) 12 December 2000 (2000-12-12) description line columns 491-15	1-6
A	FARMER, E. H. et al. "The Formation and stability of associated alicyclic systems. II. The formation and disruption of dicyclic dihydroresorcinols" *Journal of the Chemical Society, Transactions,* No. 127, 31 December 1925 (1925-12-31), 2358-2369	1-6
A	FINNEGAN, R. A. et al. "Studies on Terpenes. III. The synthesis of dl-12-oxo-6, 9-ethano-cis-Δ1, 2-octalin, a potentially useful intermediate for the total synthesis of the diterpene alkaloid, atisine" *Journal of Organic Chemistry,* Vol. 30, No. 12, 31 December 1965 (1965-12-31), 4145-4150	1-6

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☑ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
11 December 2020	**30 December 2020**
Name and mailing address of the ISA/CN **China National Intellectual Property Administration (ISA/CN)** **No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing 100088** **China** Facsimile No. **(86-10)62019451**	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2020/113043

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
US	3651142	A	21 March 1972	DE	2003744	C2	09 June 1983
				ES	376162	A1	01 March 1972
				ZA	70400	B	25 August 1971
				GB	1275875	A	24 May 1972
				FR	2034521	B1	01 February 1974
				JP	S4910950	B1	13 March 1974
				DE	2003744	A1	03 September 1970
				FR	2034521	A1	11 December 1970
				ZA	7000400	A	25 August 1971
				BE	745059	A	28 July 1970
				BE	745059	A1	28 July 1970
WO	2011002887	A1	06 January 2011	US	2012178744	A1	12 July 2012
				EP	2448942	A1	09 May 2012
				US	8609675	B2	17 December 2013
				EP	2448942	B1	24 September 2014
WO	0132634	A1	10 May 2001	AU	1354301	A	14 May 2001
				EP	1244639	A1	02 October 2002
				CA	2389234	A1	10 May 2001
				JP	2003513080	A	08 April 2003
				EP	1244639	A4	05 February 2003
				US	6291499	B1	18 September 2001
US	6159984	A	12 December 2000	US	6399615	B1	04 June 2002

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2020/113043

A. 主题的分类

C07C 67/313(2006.01)i; C07C 69/757(2006.01)i; C07C 67/303(2006.01)i; C07C 69/75(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

C07C

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称，和使用的检索词（如使用））

WPI;CNPAT;CAPLUS;REGISTRY;CASREACT;CNKI;ISI_Web of Science:在STN中进行的结构式检索，羰基，二环，辛烷，oxobicyclo，octane，CASRN：30144-29-7，1435806-13-5，2479415-91-1

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
Y	US 3651142 A (COLGATE PALMOLIVE CO) 1972年 3月 21日 (1972-03-21) 说明书第2栏15-20行，第5栏实施例2	1-6
Y	WO 2011002887 A1 (SCHERING CORP等) 2011年 1月 6日 (2011-01-06) 说明书第49页1-9行	1-6
Y	WO 0132634 A1 (MERCK & CO INC等) 2001年 5月 10日 (2001-05-10) 说明书第30页1-7行	1-6
Y	US 6159984 A (SCHERING CORP) 2000年 12月 12日 (2000-12-12) 说明书第49栏1-15行	1-6
A	FARMER, E. H.等. "The Formation and stability of associated alicyclic systems. II. The formation and disruption of dicyclic dihydroresorcinols" Journal of the Chemical Society, Transactions, 第127期, 1925年 12月 31日 (1925-12-31), 2358-2369	1-6

☑ 其余文件在C栏的续页中列出。

☑ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型：

"A" 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

"E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

"L" 可能对优先权要求构成怀疑的文件，或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件（如具体说明的）

"O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

"P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

"T" 在申请日或优先权日之后公布，与申请不相抵触，但为了理解发明之理论或原理的在后文件

"X" 特别相关的文件，单独考虑该文件，认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

"Y" 特别相关的文件，当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时，要求保护的发明不具有创造性

"&" 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期	国际检索报告邮寄日期
2020年 12月 11日	2020年 12月 30日

ISA/CN的名称和邮寄地址	受权官员
中国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088	崔明波
传真号 (86-10)62019451	电话号码 86-(010)-53962248

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	FINNEGAN, R. A.等. "Studies on Terpenes. III. The synthesis of dl-12-oxo-6, 9-ethano-cis-Δ1, 2-octalin, a potentially useful intermediate for the total synthesis of the diterpene alkaloid, atisine" Journal of Organic Chemistry, 第30卷, 第12期, 1965年 12月 31日 (1965 - 12 - 31), 4145-4150	1-6

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2020/113043

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
US	3651142	A	1972年 3月 21日	DE	2003744	C2	1983年 6月 9日
				ES	376162	A1	1972年 3月 1日
				ZA	70400	B	1971年 8月 25日
				GB	1275875	A	1972年 5月 24日
				FR	2034521	B1	1974年 2月 1日
				JP	S4910950	B1	1974年 3月 13日
				DE	2003744	A1	1970年 9月 3日
				FR	2034521	A1	1970年 12月 11日
				ZA	7000400	A	1971年 8月 25日
				BE	745059	A	1970年 7月 28日
				BE	745059	A1	1970年 7月 28日
WO	2011002887	A1	2011年 1月 6日	US	2012178744	A1	2012年 7月 12日
				EP	2448942	A1	2012年 5月 9日
				US	8609675	B2	2013年 12月 17日
				EP	2448942	B1	2014年 9月 24日
WO	0132634	A1	2001年 5月 10日	AU	1354301	A	2001年 5月 14日
				EP	1244639	A1	2002年 10月 2日
				CA	2389234	A1	2001年 5月 10日
				JP	2003513080	A	2003年 4月 8日
				EP	1244639	A4	2003年 2月 5日
				US	6291499	B1	2001年 9月 18日
US	6159984	A	2000年 12月 12日	US	6399615	B1	2002年 6月 4日