

(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



(10) 国际公布号

(43) 国际公布日

2018 年 11 月 29 日 (29.11.2018)

WIPO | PCT

WO 2018/214686 A1

(51) 国际专利分类号:

C07D 413/14 (2006.01) C07D 498/04 (2006.01)

C07D 413/04 (2006.01) C07D 401/04 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2018/084009

(22) 国际申请日: 2018 年 4 月 23 日 (23.04.2018)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:

201710387000.5 2017 年 5 月 26 日 (26.05.2017) CN

(71) 申请人: 浙江省诸暨合力化学对外贸易有限公司 (ZHEJIANG ZHUJI UNITED CHEMICALS CO., LTD.) [CN/CN]; 中国浙江省杭州市滨江区滨康路 603 号, Zhejiang 310052 (CN)。

(72) 发明人: 盛秋菊 (SHENG, Qiuju); 中国浙江省杭州市滨江区滨康路 603 号, Zhejiang 310052 (CN)。

关保川 (GUAN, Baochuan); 中国浙江省杭州市滨江区滨康路 603 号, Zhejiang 310052 (CN)。

张天浩 (ZHANG, Tianhao); 中国浙江省杭州市滨江区滨康路 603 号, Zhejiang 310052 (CN)。

张盼 (ZHANG, Pan); 中国浙江省杭州市滨江区滨康路 603 号, Zhejiang 310052 (CN)。

章金龙 (ZHANG, Jinlong); 中国浙江省杭州市滨江区滨康路 603 号, Zhejiang 310052 (CN)。

陈邦池 (CHEN, Bangchi); 中国浙江省杭州市滨江区滨康路 603 号, Zhejiang 310052 (CN)。

(74) 代理人: 杭州求是专利事务所有限公司 (HANGZHOU QIUSHI PATENT OFFICE CO., LTD.); 中国浙江省杭州市西湖区玉古路

147 号 黄鸿年科技综合大楼 215 室 郑海峰, Zhejiang 310013 (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, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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 ISOXAZINONE COMPOUND AND APPLICATION THEREOF

(54) 发明名称: 一种制备异噁嗪酮化合物的方法及其应用

(57) Abstract: The present invention discloses a method for preparing an isoxazinone compound (I) and an application thereof. The method and the application thereof comprise: reacting a compound (II) and carboxylic acid (III) under the action of a dehydrating agent and a base, to obtain an isoxazinone compound (I), and then subjecting the isoxazinone compound (I) to a ring opening reaction with a salt (IV) of a protonic acid of an amino compound or R_3OH (VII) under the action of a base, to give a bisamide compound (V) or an *N*-acyl benzoate compound (VI). The method has the advantages of low-cost and easily-available raw materials, low production cost, simple operations, and mild reactions, avoiding the problem of sulfur-containing organic acid wastewater caused by use of organic reagents such as methanesulfonyl chloride, and producing less industrial waste, the produced waste being easy to handle, and is suitable for industrial production.

(57) 摘要: 本发明公开了一种制备异噁嗪酮化合物 (I) 的方法及其应用。该方法及其应用包括: 将化合物 (II) 和羧酸 (III) 在脱水剂和碱的作用下反应得到异噁嗪酮化合物 (I), 后者再在碱作用下与氨基化合物的质子酸盐 (IV) 或 R_3OH (VII) 发生开环反应得到双酰胺化合物 (V) 或 *N*-酰基苯甲酸酯化合物 (VI)。该方法原料廉价易得、生产成本低, 操作简便、反应温和、避免了使用甲磺酰氯等有机试剂带来的含硫有机酸废水问题, 三废少且易处理; 适合工业化生产。

WO 2018/214686 A1

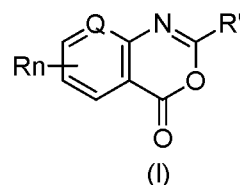
一种制备异噁嗪酮化合物的方法及其应用

技术领域

本发明属于有机合成领域，具体涉及一种制备异噁嗪酮化合物的方法及其应用。

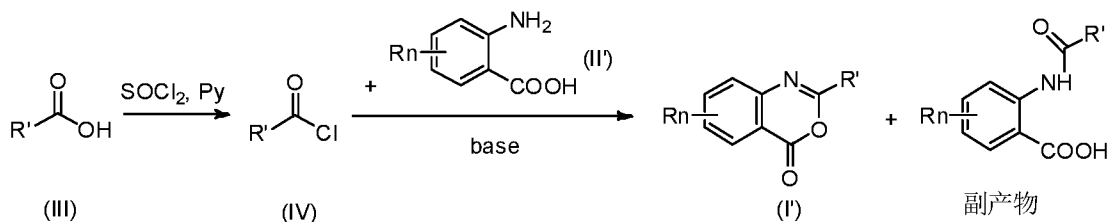
背景技术

异噁嗪酮化合物 (I) 是一类重要的化合物或有机合成中间体，广泛应用于化工、医药、农药、材料等领域。例如，该类化合物可以作为紫外光吸收剂用于各种防紫外的材料中 (US4446262A)，可以作为丝氨酸水解酶抑制剂来治疗、预防或改善丝氨酸水解酶介导的疾病 (CN101535304A)，还可以作为制备邻氨基苯甲酰胺类杀虫剂 (如氯虫苯甲酰胺、溴氰虫酰胺等) 的重要中间体 (WO2003/015519 和 WO2004/067528) 等。



目前，关于异噁嗪酮化合物的合成方法主要有以下三种报道：

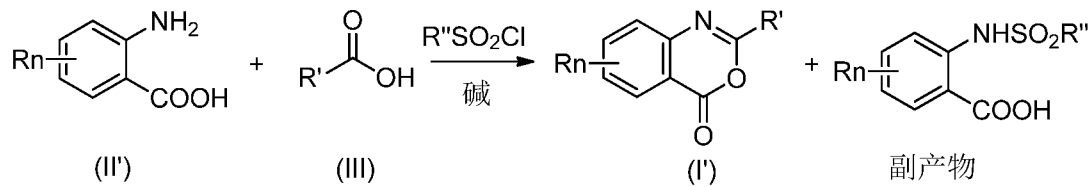
第一种是将羧酸 (III) 在二氯亚砷和吡啶的作用下先转化成酰氯 (IV)，酰氯 (IV) 再在碱的作用下，与取代邻氨基苯甲酸 (II') 反应得到苯并异噁嗪酮 (I') (US4832897A)，用反应式表示如下：



该方法需分两步进行，且在反应中有较多副产物产生 (US8927559B2)，收率低，不利于工业化生产。

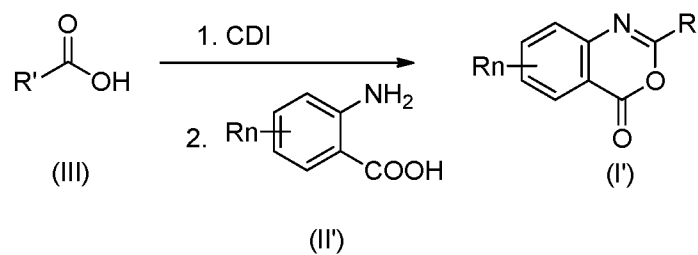
第二种是将取代邻氨基苯甲酸 (II') 和羧酸 (III) 在磺酰氯和碱的作用下，

直接转化成苯并噁嗪酮 (I') (WO2003/015519), 用反应式表示如下:



该方法虽然比第一种方法路线短, “一锅法”就能完成, 但该方法需要使用过量的磺酰氯, 磺酰氯不仅会与原料邻氨基苯甲酸化合物反应生成大量的磺酰胺副产物, 而且会产生大量含硫有机酸的废水, 带来严重的三废问题, 不利于工业化生产。

第三种是将羧酸 (III) 先在活化剂 N,N'-羰二咪唑 (CDI) 的作用下活化, 再与取代邻氨基苯甲酸 (II') 反应得到苯并噁嗪酮 (I') (CN101535304A), 用反应式表示如下:

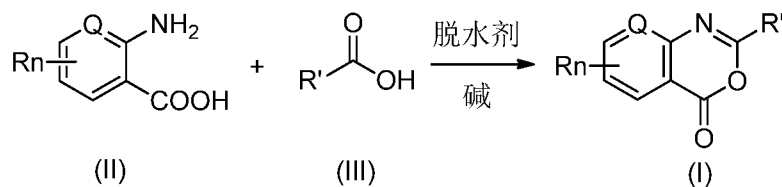


该方法也是“一锅法”完成的, 但是需要用到等当量的活化剂 N,N'-羰二咪唑 (CDI), 活化剂昂贵, 工业化成本高, 而且生成的 2 当量的咪唑不容易回收, 会造成三废问题, 不利于工业化生产。

发明内容

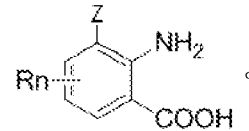
为克服现有技术中的不足, 本发明提供了一种操作简单、工艺环保、原料成本低、收率高、产品质量好的制备异噁嗪酮化合物 (I) 的方法。

一种制备异噁嗪酮化合物 (I) 的方法, 其特征在于, 该方法包括: 将化合物 (II) 和羧酸 (III) 在脱水剂和碱的作用下反应得到异噁嗪酮化合物 (I), 用反应式表示如下:



Q 是 N 或 C-Z;

其中, Q 为 C-Z 时, 化合物 (II) 的结构式如下:



每个 R 或 Z 独立的是氢、烷基、取代烷基、芳基、取代芳基、杂环芳基、取代杂环芳基、氰基、羰基、烷氧羰基、卤素、烷氧基、烷硫基、磺酰基、亚磺酰基、烷基胺基或硝基; n 是 0, 1, 2 或 3; R' 是氢、烷基、取代烷基、芳基、取代芳基、杂环芳基或取代杂环芳基。

取代烷基/芳基/杂芳基是指烷基/芳基/杂芳基上的氢各自独立地被 1 个或多个烷基、烯基、炔基、芳基、烷氧基、卤素、硝基、氰基、磺酰基或亚磺酰基取代。

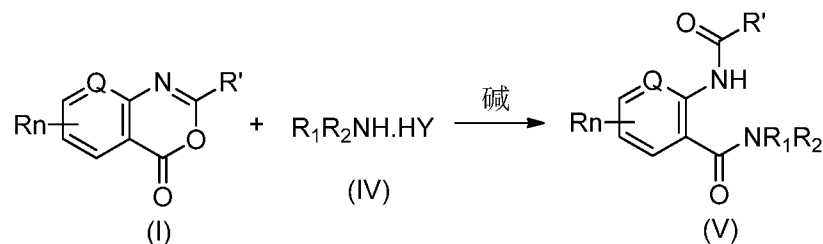
所述的烷基包括直链烷基、支链烷基或环烷基。

所述的脱水剂优选为磷试剂。磷试剂是指含有磷元素的化合物, 优选为五氧化二磷、三氯氧磷、三溴氧磷、三氯化磷、三溴化磷、五氯化磷、五溴化磷, 更优选为三氯氧磷或三溴氧磷。

所述的碱可以为无机碱或有机碱, 优选为有机碱, 更优选为吡啶、三乙胺、3-甲基吡啶、N,N-二甲氨基吡啶等叔胺碱。

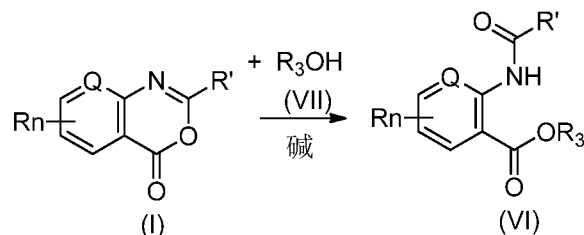
化合物 II 与化合物 III 的投料摩尔比是 1:0.5~1.5; 化合物 II 与脱水剂的投料摩尔比是 1:1~2; 化合物 II 与碱的投料摩尔比为 1:2~5。

一种制备双酰胺化合物 (V) 的方法, 其特征在于, 按照上述方法制备得到的异噁嗪酮化合物 (I) 与氨基化合物的质子酸盐 (IV) 在碱的作用下发生开环反应, 得到双酰胺化合物 (V), 用反应式表示如下:



其中, Q、n、R、R' 的定义同上; R₁、R₂ 分别独立的是氢、烷基或取代烷基、芳基或取代芳基、杂环芳基或取代杂环芳基, 但 R₁、R₂ 不能同时是氢, 所述的烷基包括直链烷基、支链烷基或环烷基; HY 是氢卤酸、硫酸、磷酸或羧酸, 优选为盐酸或硫酸。开环反应所述的碱可以是有机碱或无机碱, 优选是有机碱, 更优选为三乙胺、吡啶、3-甲基吡啶或 N,N-二甲氨基吡啶。

一种 N-酰基苯甲酸酯化合物 (VI) 的制备方法, 其特征在于, 按照上述方法制备得到的异噁嗪酮化合物 (I) 与 R_3OH (VII) 在碱的作用下发生开环反应, 得到 N-酰基苯甲酸酯化合物 (VI), 用方程式表示如下:



其中, Q、n、R、R' 的定义同上; R_3 是烷基、取代烷基、烯基、炔基、芳基或取代芳基、杂环芳基或取代杂环芳基。开环反应所述的碱可以是无机碱或有机碱, 如碱金属的碳酸盐、碱金属的氢氧化物、碱金属的醇盐、三乙胺、吡啶等, 优选为碱金属的醇盐, 最优选为醇 R_3OH 与碱金属形成盐, 如 R_3ONa 、 R_3OK 等。

与现有技术相比, 本发明提供的异噁嗪酮化合物的制备方法具有以下优点:

- (1) 原材料便宜易得, 生产成本低;
- (2) 避免了使用甲磺酰氯等有机试剂带来的含硫有机酸废水问题, 三废少且易处理;
- (3) 采用“一锅法”工艺, 操作简单, 反应条件温和, 收率高, 适合工业化生产。

具体实施方式

下面的实施例进一步举例说明了本发明的一些特征, 但本发明所申请保护的内容和范围并不受下述实施例的限制。

实施例 1: 2-[3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-基]-6-氯-8-甲基-4H-3,1-苯并噁嗪-4-酮制备

在 100mL 的三口瓶中, 加入 3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲酸 3.02g、3-甲基吡啶 1.95g 和乙腈 15mL, $-5^{\circ}C$ 条件下滴加 $POBr_3$ 5.73g, 滴毕保温搅拌半小时, 再加入 2-氨基-3-甲基-5-氯苯甲酸 1.86g, 室温反应 1 小时。加入 20mL 水搅拌 0.5 小时, 过滤, 滤饼用 3:2 的乙腈-水洗涤, 干燥得产品 4.16g, 收率 92%。

实施例 2: 2-[3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-基]-6-氰基-8-甲基-4H-3,1-苯并噁嗪-4-酮制备

在 100mL 的三口瓶中,加入 3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲酸 3.02g、3-甲基吡啶 1.95g 和乙腈 15mL, -5℃条件下滴加 POCl_3 3.23g, 滴毕保温搅拌半小时, 再加入 2-氨基-3-甲基-5-氰基苯甲酸 1.94g, 室温反应 1 小时。加入 20mL 水搅拌 0.5 小时, 过滤, 滤饼用 3:2 的乙腈-水洗涤, 干燥得产品 3.82g, 收率 86%。 ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.63 (dd, 1H), 8.40 – 8.33 (m, 2H), 8.10 (s, 1H), 7.77 (dd, 1H), 7.60 (s, 1H), 1.73 (s, 3H). 4.16g。

实施例 3: 2-[3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-基]-8-甲基-4H-3,1-苯并噁嗪-4-酮制备

在 100mL 的三口瓶中, 加入 3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲酸 3.02g、三乙胺 2.02g 和乙腈 15mL, -5℃条件下滴加 POCl_3 3.23g, 滴毕保温搅拌半小时, 再加入 2-氨基-3-甲基苯甲酸 3.02g, 室温反应 2 小时。加入 20mL 水搅拌 0.5 小时, 过滤, 滤饼用 3:2 的乙腈-水洗涤, 干燥得产品 3.76g, 收率 90%。 ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.63 (dd, 1H), 8.35 (dd, 1H), 7.93 (d, 1H), 7.76 (dd, 1H), 7.68 (d, 1H), 7.49 (dd, 2H), 1.74 (s, 3H).

实施例 4: 2-[3,4-二溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-基]-6-氰基-8-甲基-4H-3,1-苯并噁嗪-4-酮制备

在 100mL 的三口瓶中, 加入 3,4-二溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲酸 3.81g、N,N-二甲氨基吡啶 2.46g 和乙腈 15mL, -5℃条件下滴加 POCl_3 3.23g, 滴毕保温搅拌半小时, 再加入 2-氨基-3-甲基-5-氯苯甲酸 1.86g, 滴加完毕后, 室温反应 3 小时。加入 20mL 水搅拌 0.5 小时, 过滤, 滤饼用 3:2 的乙腈-水洗涤, 干燥得产品 5.04g, 收率 95%。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.60 (d, 1H), 8.36 (d, 1H), 7.97 – 7.88 (m, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.76 (dd, , 1H), 1.88 (S, 3H).

实施例 5: 2-[3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-基]-6-溴-8-甲基-4H-3,1-苯并噁嗪-4-酮制备

在 100mL 的三口瓶中, 加入 3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲酸 3.02g、吡啶 3.95g 和乙腈 15mL, -5℃条件下滴加 PCl_3 2.74g, 滴毕保温搅拌半小时, 再加入 2-氨基-3-甲基-5-溴苯甲酸 2.3g, 室温反应 1 小时。加入 20mL 水搅拌 0.5 小时, 过滤, 滤饼用 3:2 的乙腈-水洗涤, 干燥得产品 4.42g, 收率 89%。 ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.63 (dd, 1H), 8.35 (dd, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.95 – 7.87 (m, 1H), 7.77 (dd, 1H), 7.54 (s, 1H), 1.71 (s, 3H).

实施例 6: 2-[吡啶-4-基]-6-氯-8-甲基-4H-3,1-苯并噁嗪-4-酮的制备

在 100mL 的三口瓶中, 加入异烟酸 1.84g、三乙胺 2.02g 和乙腈 15mL, -5℃条件下滴加 POCl_3 4.59g, 滴毕保温搅拌半小时, 再加入 2-氨基-3-甲基-5-氯苯甲酸 1.86g, 室温反应 2.5 小时。加入 20mL 水搅拌 0.5 小时, 过滤, 滤饼用 3:2 的乙腈-水洗涤, 干燥得产品 2.5g, 收率 92%。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.86 (d, 2H), 8.09 (dd, 2H), 8.01 – 7.92 (m, 2H), 2.62 (s, 3H).

实施例 7: 2-[3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-基]-4H-吡啶并[2,3-d][3,1]噁嗪-4-酮的制备

在 100mL 的三口瓶中, 加入 3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲酸 3.02g、三乙胺 2.02g 和乙腈 15mL, -5℃条件下滴加 POCl_3 4.59g, 滴毕保温搅拌半小时, 再加入 2-氨基-3-吡啶甲酸 1.86g, 室温反应 2 小时。加入 20mL 水搅拌 0.5 小时, 过滤, 滤饼用 3:2 的乙腈-水洗涤, 干燥得产品 3.67g, 收率 91%。 ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.88 (dd, 1H), 8.63 – 8.56 (m, 1H), 8.52 – 8.43 (m, 1H), 8.33 (dd, 1H), 7.77 (dd, 1H), 7.65 – 7.56 (m, 2H)。

实施例 8: 3-溴-N-(2-甲基-4-氰基-6-(甲氨酰基)苯基)-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲酰胺的制备

将 2-[3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-基]-6-氰基-8-甲基-4H-3,1-苯并噁嗪-4-酮 4.17g 溶于 20ml 乙腈, 然后加入三乙胺 1.78g、甲胺硫酸盐 2.82g, 室温搅拌 2.5 小时, 减压脱除溶剂, 加水洗涤, 烘干, 得 3-溴-N-(2-甲基-4-氰基-6-(甲氨酰基)苯基)-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲酰胺。

酰基)苯基)-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲酰胺 4.08g, 收率 98%。

实施例 9: 3-溴-N-(2-甲基-4-氯-6-(甲氨酰基)苯基)-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲酰胺的制备

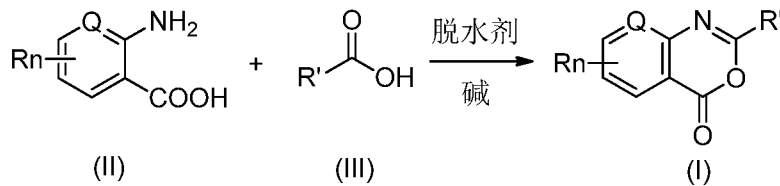
将 2-[3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-基]-6-氯-8-甲基-4H-3,1-苯并噁嗪-4-酮 4.2g 溶于 20ml 乙腈, 然后加入 4-二甲氨基吡啶 1.23g、甲胺硫酸盐 2.18g, 室温搅拌 2.5 小时, 减压脱除溶剂, 加水洗涤, 烘干, 得 3-溴-N-(2-甲基-4-氯-6-(甲氨酰基)苯基)-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲酰胺 4.27g, 收率 95%。

实施例 10: 3-溴-N-(2-甲基-4-氯-6-(甲氧酰基)苯基)-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲酰胺的制备

将 2-[3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-基]-6-氯-8-甲基-4H-3,1-苯并噁嗪-4-酮 10g 溶于 100mL 甲醇中, 室温下加入 10g 甲醇钠, 搅拌反应 1 小时。减压脱除溶剂, 加水洗涤, 烘干, 得 3-溴-N-(2-甲基-4-氯-6-(甲氧酰基)苯基)-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲酰胺 9.74g, 收率 91%。

权利要求书

1.一种制备异噁嗪酮化合物(I)的方法,其特征在于,该方法包括:将化合物(II)和羧酸(III)在脱水剂和碱的作用下反应得到异噁嗪酮化合物(I),用反应式表示如下:



其中,

Q 是 N 或 C-Z; 每个 R 或 Z 独立的是氢、烷基、取代烷基、芳基、取代芳基、杂环芳基、取代杂环芳基、氰基、羰基、烷氧羰基、卤素、烷氧基、烷硫基、磺酰基、亚磺酰基、烷基胺基或硝基;

n 是 0, 1, 2 或 3;

R' 是氢、烷基、取代烷基、芳基、取代芳基、杂环芳基或取代杂环芳基。

2.根据权利要求 1 所述的方法,其特征在于,所述的脱水剂为磷试剂,所述的碱为有机碱。

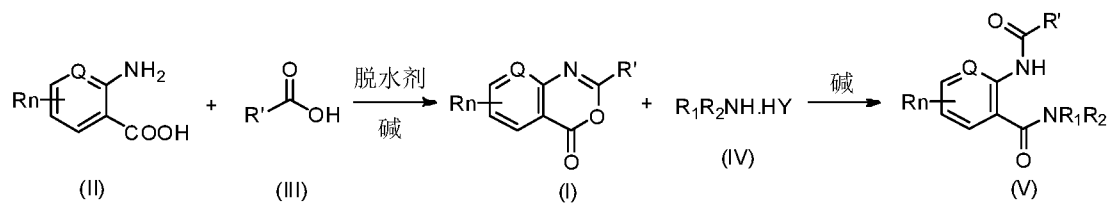
3. 根据权利要求 2 所述的方法,其特征在于,所述的磷试剂优选为五氧化二磷、三氯氧磷、三溴氧磷、三氯化磷、三溴化磷、五氯化磷或五溴化磷。

4. 根据权利要求 3 所述的方法,其特征在于,所述的磷试剂进一步优选为三氯氧磷或三溴氧磷。

5. 根据权利要求 2 所述的方法,其特征在于,所述的有机碱优选为吡啶、3-甲基吡啶、N,N-二甲氨基吡啶、三乙胺。

6. 根据权利要求 1 所述的方法,其特征在于,化合物 II 与化合物 III 的投料摩尔比是 1:0.5~1.5; 化合物 II 与脱水剂的投料摩尔比是 1:1~2; 化合物 II 与碱的投料摩尔比为 1:2~5。

7. 一种双酰胺化合物(V)的制备方法,其特征在于,如权利要求 1-6 任一项方法制备得到的异噁嗪酮化合物(I)与氨基化合物的质子酸盐(IV)在碱的作用下发生开环反应,得到双酰胺化合物(V),用反应式表示如下:



其中,

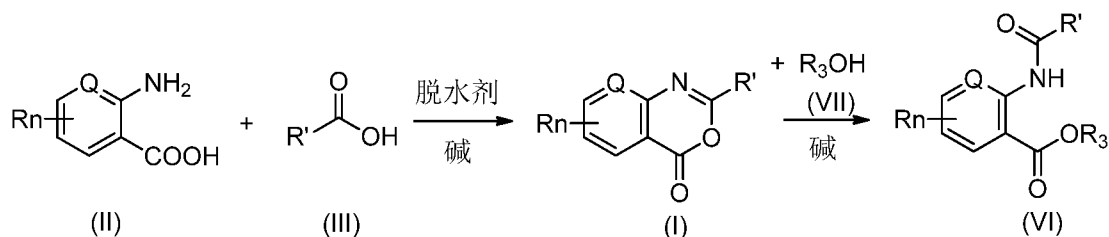
Q、n、R、R'的定义如权利要求1所述;

R₁、R₂分别独立的是氢、烷基或取代烷基、芳基或取代芳基、杂环芳基或取代杂环芳基,但R₁、R₂不能同时是氢;

HY 是氢卤酸、硫酸、磷酸或羧酸。

8. 根据权利要求7所述的方法,其特征在于,所述的HY优选为盐酸或硫酸;开环反应中的碱优选为三乙胺、吡啶、3-甲基吡啶、N,N-二甲氨基吡啶。

9. 一种N-酰基苯甲酸酯化合物(VI)的制备方法,其特征在于,如权利要求1-6任一项方法制备得到的化合物(I)与R₃OH(VII)在碱的作用下发生开环反应,得到N-酰基苯甲酸酯化合物(VI),用方程式表示如下:



其中,

Q、n、R、R'的定义如权利要求1所述;

R₃是烷基、取代烷基、烯烃基、炔烃基、芳基或取代芳基、杂环芳基或取代杂环芳基。

10. 根据权利要求9所述的方法,其特征在于,开环反应中的碱优选为碱金属的醇盐。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2018/084009

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 413/14 (2006.01) i; C07D 413/04 (2006.01) i; C07D 498/04 (2006.01) i; C07D 401/04 (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)

C07D 413, C07D 498, C07D 401

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)

CNABS, CJFD, CNKI, SIPOABS, DWPI, STN (CAPLUS, REGISTRY, CASREACT): 异噁嗪酮, 异恶嗪酮, 苯并噁嗪酮, 苯并恶嗪酮, 恶嗪酮, 噁嗪酮, 氨基苯甲酸, 脱水, 磷, 浓硫酸, 酸酐, 碱, 根据式 (I), (II), (III) (V), (VI), 反应式进行的子结构检索, isoxazinone, isoxazine ketone, benzoxazinone, oxazinone, anthranilic acid, dehydrating, dehydration, phosphorus, sulfuric acid, anhydrides, structure search according to formula (I), (II), (III), (V), (VI), chemical equation

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 107033135 A (ZHEJIANG ZHUJI UNITED CHEMICALS CO., LTD.), 11 August 2017 (11.08.2017), claims 1-10	1-10
PX	CN 107089970 A (MAX (RUDONG) CHEMICALS CO., LTD.), 25 August 2017 (25.08.2017), claims 1-10	1-8
PY	CN 107089970 A (MAX (RUDONG) CHEMICALS CO., LTD.), 25 August 2017 (25.08.2017), claims 1-10	9-10
X	CN 102827145 A (JIANGSU YANGNONG CHEMICAL CO., LTD.; Youth Chemical Co., Ltd.; DALIAN HETEROGENEOUS CATALYST CO., LTD.), 19 December 2012 (19.12.2012), description, pages 9-10, preparation example 4, step B	1, 6
Y	CN 102827145 A (JIANGSU YANGNONG CHEMICAL CO., LTD.; Youth Chemical Co., Ltd.; DALIAN HETEROGENEOUS CATALYST CO., LTD.), 19 December 2012 (19.12.2012), description, pages 5-6 and 9-10	2-5, 7-10

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 03 July 2018	Date of mailing of the international search report 25 July 2018
Name and mailing address of the ISA State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No. (86-10) 62019451	Authorized officer LI, Shasha Telephone No. 86-010-62086331

INTERNATIONAL SEARCH REPORTInternational application No.
PCT/CN2018/084009

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CN 103304508 A (SHANDONG UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY), 18 September 2013 (18.09.2013), description, page 2	2-5, 7-10
Y	CN 102725275 A (TEIJIN CHEMICALS, LTD.), 10 October 2012 (10.10.2012), description, page 7	2-5, 7-10
Y	CN 101809006 A (FUJIFILM CORPORATION), 18 August 2010 (18.08.2010), description, pages 9-11	2-5, 7-10
Y	PROISL, K. et al., "Fischer Indolisation of N-(α -ketoacyl)anthranilic Acids into 2-(indol-2-carboxamido)benzoic Acids and 2-indolyl-3,1-benzoxa-zin-4-ones and Their NMR Study", "Organic & Biomolecular Chemistry", 12(47), 31 December 2014 (31.12.2014), ISSN: 1477-0520, pages 9650-9664, and particularly page 9654, Table 5	9-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2018/084009

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 107033135 A	11 August 2017	None	
CN 107089970 A	25 August 2017	None	
CN 102827145 A	19 December 2012	CN 102627629 A	08 August 2012
		CN 102827145 B	27 August 2014
CN 103304508 A	18 September 2013	None	
CN 102725275 A	10 October 2012	JP WO 2011064897 A1	11 April 2013
		JP 5749177 B2	15 July 2015
		EP 3056488 A1	17 August 2016
		EP 2505585 B1	03 August 2016
		US 2012252941 A1	04 October 2012
		WO 2011064897 A1	03 June 2011
		KR 20120112411 A	11 October 2012
		EP 2505585 A1	03 October 2012
		CN 102725275 B	10 June 2015
		EP 2505585 A4	24 October 2012
CN 101809006 A	18 August 2010	KR 20100058532 A	03 June 2010
		EP 2197859 A1	23 June 2010
		US 8304538 B2	06 November 2012
		CN 101809006 B	23 January 2013
		EP 2197859 A4	30 November 2011
		WO 2009041715 A1	02 April 2009
		US 2010256362 A1	07 October 2010
		JP 2009096794 A	07 May 2009
		KR 101530730 B1	22 June 2015
		TW 200918511 A	01 May 2009
		JP 5276878 B2	28 August 2013

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2018/084009

A. 主题的分类 C07D 413/14(2006.01)i; C07D 413/04(2006.01)i; C07D 498/04(2006.01)i; C07D 401/04(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) C07D413, C07D498, C07D401 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)) CNABS, CJFD, CNKI, SIPOABS, DWPI, STN(CAPLUS, REGISTRY, CASREACT): 异噁嗪酮, 异恶嗪酮, 苯并噁嗪酮, 苯并恶嗪酮, 恶嗪酮, 噁嗪酮, 氨基苯甲酸, 脱水, 磷, 浓硫酸, 酸酐, 碱, 根据式(I)、(II)、(III)(V)、(VI)、反应式进行的子结构检索, isoxazinone, isoxazine ketone, benzoxazinone, oxazinone, anthranilic acid, dehydrating, dehydration, phosphorus, sulfuric acid, anhydrides, structure search according to formula (I)、(II)、(III)、(V)、(VI)、chemical equation		
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
PX	CN 107033135 A (浙江省诸暨合力化学对外贸易有限公司) 2017年 8月 11日 (2017 - 08 - 11) 权利要求1-10	1-10
PX	CN 107089970 A (迈克斯如东化工有限公司) 2017年 8月 25日 (2017 - 08 - 25) 权利要求1-10	1-8
PY	CN 107089970 A (迈克斯如东化工有限公司) 2017年 8月 25日 (2017 - 08 - 25) 权利要求1-10	9-10
X	CN 102827145 A (江苏扬农化工股份有限公司 江苏优士化学有限公司 大连多相触媒有限公司) 2012年 12月 19日 (2012 - 12 - 19) 说明书第9-10页制备实施例4步骤B	1、6
Y	CN 102827145 A (江苏扬农化工股份有限公司 江苏优士化学有限公司 大连多相触媒有限公司) 2012年 12月 19日 (2012 - 12 - 19) 说明书第5-6、9-10页	2-5、7-10
☒ 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
2018年 7月 3日		2018年 7月 25日
ISA/CN的名称和邮寄地址		受权官员
中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10)62019451		李莎莎 电话号码 86-010-62086331

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	CN 103304508 A (山东科技大学) 2013年 9月 18日 (2013 - 09 - 18) 说明书第2页	2-5、7-10
Y	CN 102725275 A (帝人化成株式会社) 2012年 10月 10日 (2012 - 10 - 10) 说明书第7页	2-5、7-10
Y	CN 101809006 A (富士胶片株式会社) 2010年 8月 18日 (2010 - 08 - 18) 说明书第9-11页	2-5、7-10
Y	Karel Proisl et al. "Fischer indolisation of N-(α -ketoacyl)anthranilic acids into 2-(indol-2-carboxamido)benzoic acids and 2-indolyl-3, 1-benzoxazin-4-ones and their NMR study" 《Organic & Biomolecular Chemistry》, 第12卷, 第47期, 2014年 12月 31日 (2014 - 12 - 31), ISSN: 1477-0520, 第9650-9664页, 尤其是第9654页 Table 5	9-10

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2018/084009

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)
CN	107033135	A	2017年 8月 11日	无			
CN	107089970	A	2017年 8月 25日	无			
CN	102827145	A	2012年 12月 19日	CN	102627629	A	2012年 8月 8日
				CN	102827145	B	2014年 8月 27日
CN	103304508	A	2013年 9月 18日	无			
CN	102725275	A	2012年 10月 10日	JP	W02011064897	A1	2013年 4月 11日
				JP	5749177	B2	2015年 7月 15日
				EP	3056488	A1	2016年 8月 17日
				EP	2505585	B1	2016年 8月 3日
				US	2012252941	A1	2012年 10月 4日
				WO	2011064897	A1	2011年 6月 3日
				KR	20120112411	A	2012年 10月 11日
				EP	2505585	A1	2012年 10月 3日
				CN	102725275	B	2015年 6月 10日
				EP	2505585	A4	2012年 10月 24日
CN	101809006	A	2010年 8月 18日	KR	20100058532	A	2010年 6月 3日
				EP	2197859	A1	2010年 6月 23日
				US	8304538	B2	2012年 11月 6日
				CN	101809006	B	2013年 1月 23日
				EP	2197859	A4	2011年 11月 30日
				WO	2009041715	A1	2009年 4月 2日
				US	2010256362	A1	2010年 10月 7日
				JP	2009096794	A	2009年 5月 7日
				KR	101530730	B1	2015年 6月 22日
				TW	200918511	A	2009年 5月 1日
				JP	5276878	B2	2013年 8月 28日