

(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
2019 年 2 月 14 日 (14.02.2019)



(10) 国际公布号
WO 2019/029561 A1

(51) 国际专利分类号:

C07D 487/04 (2006.01)

(21) 国际申请号:

PCT/CN2018/099368

(22) 国际申请日:

2018 年 8 月 8 日 (08.08.2018)

(25) 申请语言:

中文

(26) 公布语言:

中文

(30) 优先权:

201710683001.4 2017年8月11日 (11.08.2017) CN

(71) 申请人: 南京大学(NANJING UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国江苏省南京市鼓楼区汉口路 22 号, Jiangsu 210093 (CN)。

(72) 发明人: 李弘(LI, Hong); 中国江苏省南京市鼓楼区汉口路 22 号, Jiangsu 210093 (CN)。 张全兴(ZHANG, Quanxing); 中国江苏省南京市鼓楼区汉口路 22 号, Jiangsu 210093 (CN)。 孙向前(SUN, Xiangqian); 中国江苏省南京市鼓楼区汉口路 22 号, Jiangsu 210093 (CN)。 黄伟(HUANG, Wei); 中国江苏省南京市鼓楼区汉口路 22 号, Jiangsu 210093 (CN)。 江伟(JIANG, Wei); 中国江苏省南京市鼓楼区汉口路 22 号, Jiangsu 210093 (CN)。 潘丙才(PAN, Bingcai); 中国江苏省南京市鼓楼区汉口路 22 号, Jiangsu 210093 (CN)。 李爱民(LI, Aimin); 中国江苏省南京市鼓楼区汉口路 22 号, Jiangsu 210093 (CN)。

(74) 代理人: 深圳市迪斯卓越专利代理事务所(SHENZHEN DISI-ELITE INTELLECTUAL PROPERTY AGENCY); 中国广东省深圳市福田区香蜜湖街道紫竹七道中国经贸大厦 22 楼 F, Guangdong 518000 (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: PROCESS METHOD FOR SYNTHESIZING 1,5,7-TRIAZABICYCLO[5.5.0]DEC-5-ENE IN AUTOCATALYTIC AMPHIPATHIC MIXED SOLVENT

(54) 发明名称: 自催化双亲混合溶剂中合成 1,5,7-三氮杂双环[5.5.0]癸-5-烯的工艺方法

(57) Abstract: A process method for synthesizing 1,5,7-triazabicyclo[5.5.0]dec-5-ene (TBD) in an autocatalytic amphipathic mixed solvent. In the process method in the present invention, di(3-amino propyl)amine and guanidine hydrochloride are used as raw materials, and the TBD is synthesized in the hydrophilic-hydrophobic amphipathic mixed solvent at a high yield by using trace TBD (0.001%-0.005%) as a catalyst. The method has the characteristics that the process operations are simple and convenient, the yield of the target product is high ($\geq 95.0\%$), and the product purity is high ($\geq 98.0\%$).

(57) 摘要: 自催化双亲混合溶剂中合成 1,5,7-三氮杂双环[5.5.0]癸-5-烯(TBD)的工艺方法。本发明以双(3-氨基丙基)胺和胍盐酸盐为原料, 在亲水-疏水性双亲混合溶剂中采用微量(0.001%-0.005%)TBD 为催化剂高产率合成 TBD 的工艺方法。本方法特点: 工艺操作简便, 目标产物产率高($\geq 95.0\%$), 产物纯度高($\geq 98.0\%$)。



WO 2019/029561 A1

自催化双亲混合溶剂中合成 1,5,7-三氮杂双环[5.5.0]癸-5-烯的工艺方法

技术领域

【0001】 本发明属于有机合成技术领域，涉及自催化双亲混合溶剂中合成（1,5,7-三氮杂双环[5.5.0]癸-5-烯）的工艺方法。

背景技术

【0002】 1,5,7-三氮杂双环[5.5.0]癸-5-烯（俗称：双环胍；英文缩写：TBD）是一种有机强碱，对多种有机反应及聚合反应呈现良好的催化作用。

【0003】 此前，CN 103172639A 报道了一种以双（3-氨基丙基）胺和胍盐酸盐为原料，在无溶剂存在的条件下合成 TBD 的方法。这一问题在于：由于两种反应原料极性具有较大的差异无法互溶，胍盐酸盐固体与双（3-氨基丙基）胺液体以非均相的形式进行反应，反应时间较长、副反应多、产物纯度不高、分离困难。寻找合适的双亲型反应溶剂体系，使两种反应物在均相条件下进行反应是提高产品 TBD 产率及纯度的有效途径之一。

发明内容

【0004】 本发明的目的在于克服现有 TBD 合成工艺存在的问题，提供一种自催化双亲混合溶剂中合成（1,5,7-三氮杂双环[5.5.0]癸-5-烯）的工艺方法。

【0005】 本发明提供的自催化双亲混合溶剂中合成（1,5,7-三氮杂双环[5.5.0]癸-5-烯）的工艺方法是以双（3-氨基丙基）胺和胍盐酸盐为原料，在亲水—疏水性双亲混合溶剂中，采用自催化法（痕量成品 TBD 为催化剂）合成 TBD，具体步骤如下：

【0006】 1）将双（3-氨基丙基）胺和胍盐酸盐分别溶于疏水性溶剂和亲水性溶剂中，控制各溶液浓度在 1.0-10.0 mol/L，控制胍盐酸盐与双（3-氨基丙基）胺的摩尔比为 1：（0.8-1.2）；

【0007】 2）将上述双（3-氨基丙基）胺溶液加入配有回流冷凝器及搅拌设备的反应釜中，随后加入胍盐酸盐摩尔量 0.001%-0.005% 的 TBD 作为催化剂；

【0008】 3）在氩气保护下，维持反应温度在 120-145℃，将步骤（1）配制的胍盐酸盐溶液滴加进反应釜中，控制在 0.5-1.0 h 内滴加完毕，滴加完毕后继续反应 3.0-4.5 h；

【0009】 4）反应完毕后，旋蒸除去双亲混合溶剂，得到白色固体即为 TBD 盐酸盐；

【0010】 5）将 TBD 盐酸盐用水溶解后，加入氢氧化钠调节水溶液至 pH 10-12，加入二氯甲烷萃取，所得二氯甲烷溶液即为 TBD 二氯甲烷溶液；

【0011】6) 所得 TBD 二氯甲烷溶液, 通过旋蒸除去二氯甲烷所得白色或微黄色固体经真空干燥 24-48 h 后, 即得到产品 TBD, 产率 $\geq 95.0\%$ 、纯度 $\geq 98.0\%$ 。

【0012】本发明所述的工艺方法所述亲水—疏水性双亲混合溶剂中, 亲水性溶剂具体为二甘醇、三甘醇之一; 疏水性溶剂具体为均三甲苯、均四甲苯之一。

【0013】本发明的优点和有益效果:

【0014】工艺操作简便;

【0015】目标产物产率高 ($\geq 95\%$), 产物纯度高 ($\geq 98\%$)。

具体实施方式

实施例 1

【0016】将 100.0 g (0.762 mol) 双(3-氨基丙基)胺溶于均三甲苯, 配制成 1.0 mol/L 的溶液; 将 72.8 g (0.762 mol) 胍盐酸盐溶于二甘醇, 配制成 1.0 mol/L 的溶液。将上述双(3-氨基丙基)胺均三甲苯溶液加入配有回流冷凝器及搅拌设备的反应釜中, 随后加入 1.1 mg TBD。在氩气保护下, 维持反应温度在 120℃, 将上述胍盐酸盐二甘醇溶液滴加进反应釜中, 控制在 0.5 h 内滴加完毕, 滴加完毕后继续反应 3.0 h。反应完毕后, 旋蒸除去溶剂, 得到白色固体即为 TBD 盐酸盐。将 TBD 盐酸盐用水溶解后, 加入氢氧化钠调节水溶液至 pH 10, 加入二氯甲烷萃取, 所得二氯甲烷溶液即为 TBD 二氯甲烷溶液。所得 TBD 二氯甲烷溶液, 通过旋蒸除去二氯甲烷所得白色或微黄色固体经真空干燥 48 h 后, 即得到产品 TBD, 产率 95.0%、纯度 98.0%。

实施例 2

【0017】将 100.0 g (0.762 mol) 双(3-氨基丙基)胺溶于均四甲苯, 配制成 5.0 mol/L 的溶液; 将 58.2 g (0.610 mol) 胍盐酸盐溶于三甘醇, 配制成 5.0 mol/L 的溶液。将上述双(3-氨基丙基)胺均四甲苯溶液加入配有回流冷凝器及搅拌设备的反应釜中, 随后加入 2.5 mg TBD。在氩气保护下, 维持反应温度在 138℃, 将上述胍盐酸盐三甘醇溶液滴加进反应釜中, 控制在 1.0 h 内滴加完毕, 滴加完毕后继续反应 4.0 h。反应完毕后, 旋蒸除去溶剂, 得到白色固体即为 TBD 盐酸盐。将 TBD 盐酸盐用水溶解后, 加入氢氧化钠调节水溶液至 pH 11, 加入二氯甲烷萃取, 所得二氯甲烷溶液即为 TBD 二氯甲烷溶液。所得 TBD 二氯甲烷溶液, 通过旋蒸除去二氯甲烷所得白色或微黄色固体经真空干燥 48 h 后, 即得到产品 TBD, 产率 97.0%、纯度 98.5%。

实施例 3

【0018】将 100.0 g (0.762 mol) 双(3-氨基丙基)胺溶于均三甲苯, 配制成 10.0 mol/L

的溶液；将 87.4 g (0.914 mol) 胍盐酸盐溶于二甘醇，配制成 10.0 mol/L 的溶液。将上述双(3-氨基丙基)胺均三甲苯溶液加入配有回流冷凝器及搅拌设备的反应釜中，随后加入 6.4 mg TBD。在氩气保护下，维持反应温度在 145℃，将上述胍盐酸盐二甘醇溶液滴加进反应釜中，控制在 0.5 h 内滴加完毕，滴加完毕后继续反应 4.5 h。反应完毕后，旋蒸除去溶剂，得到白色固体即为 TBD 盐酸盐。将 TBD 盐酸盐用水溶解后，加入氢氧化钠调节水溶液至 pH 12，加入二氯甲烷萃取，所得二氯甲烷溶液即为 TBD 二氯甲烷溶液。所得 TBD 二氯甲烷溶液，通过旋蒸除去二氯甲烷所得白色或微黄色固体经真空干燥 48 h 后，即得到产品 TBD，产率 98.0%、纯度 99.0%。

实施例 4

【0019】将 200.0 g (1.524 mol) 双(3-氨基丙基)胺溶于均四甲苯，配制成 1.0 mol/L 的溶液；将 116.5 g (1.219 mol) 胍盐酸盐溶于三甘醇，配制成 1.0 mol/L 的溶液。将上述双(3-氨基丙基)胺均四甲苯溶液加入配有回流冷凝器及搅拌设备的反应釜中，随后加入 8.5 mg TBD。在氩气保护下，维持反应温度在 145℃，将上述胍盐酸盐三甘醇溶液滴加进反应釜中，控制在 1.0 h 内滴加完毕，滴加完毕后继续反应 4.0 h。反应完毕后，旋蒸除去溶剂，得到白色固体即为 TBD 盐酸盐。将 TBD 盐酸盐用水溶解后，加入氢氧化钠调节水溶液至 pH 11，加入二氯甲烷萃取，所得二氯甲烷溶液即为 TBD 二氯甲烷溶液。所得 TBD 二氯甲烷溶液，通过旋蒸除去二氯甲烷所得白色或微黄色固体经真空干燥 48 h 后，即得到产品 TBD，产率 98.5%、纯度 99.5%。

实施例 5

【0020】将 200.0 g (1.524 mol) 双(3-氨基丙基)胺溶于均三甲苯，配制成 5.0 mol/L 的溶液；将 145.6 g (1.524 mol) 胍盐酸盐溶于二甘醇，配制成 5.0 mol/L 的溶液。将上述双(3-氨基丙基)胺均三甲苯溶液加入配有回流冷凝器及搅拌设备的反应釜中，随后加入 6.4 mg TBD。在氩气保护下，维持反应温度在 138℃，将上述胍盐酸盐二甘醇溶液滴加进反应釜中，控制在 0.5 h 内滴加完毕，滴加完毕后继续反应 4.5 h。反应完毕后，旋蒸除去溶剂，得到白色固体即为 TBD 盐酸盐。将 TBD 盐酸盐用水溶解后，加入氢氧化钠调节水溶液至 pH 10，加入二氯甲烷萃取，所得二氯甲烷溶液即为 TBD 二氯甲烷溶液。所得 TBD 二氯甲烷溶液，通过旋蒸除去二氯甲烷所得白色或微黄色固体经真空干燥 48 h 后，即得到产品 TBD，产率 97.6%、纯度 98.7%。

实施例 6

【0021】将 200.0 g (1.524 mol) 双(3-氨基丙基)胺溶于均四甲苯，配制成 10.0 mol/L

的溶液；将 174.7 g (1.829 mol) 胍盐酸盐溶于三甘醇，配制成 10.0 mol/L 的溶液。将上述双(3-氨基丙基)胺均四甲苯溶液加入配有回流冷凝器及搅拌设备的反应釜中，随后加入 2.5 mg TBD。在氩气保护下，维持反应温度在 120℃，将上述胍盐酸盐三甘醇溶液滴加进反应釜中，控制在 1.0 h 内滴加完毕，滴加完毕后继续反应 3.0 h。反应完毕后，旋蒸除去溶剂，得到白色固体即为 TBD 盐酸盐。将 TBD 盐酸盐用水溶解后，加入氢氧化钠调节水溶液至 pH 12，加入二氯甲烷萃取，所得二氯甲烷溶液即为 TBD 二氯甲烷溶液。所得 TBD 二氯甲烷溶液，通过旋蒸除去二氯甲烷所得白色或微黄色固体经真空干燥 24 h 后，即得到产品 TBD，产率 95.6%、纯度 98.9%。

实施例 7

【0022】将 500.0 g (3.810 mol) 双(3-氨基丙基)胺溶于均三甲苯，配制成 1.0 mol/L 的溶液；将 436.8 g (4.572 mol) 胍盐酸盐溶于二甘醇，配制成 1.0 mol/L 的溶液。将上述双(3-氨基丙基)胺均三甲苯溶液加入配有回流冷凝器及搅拌设备的反应釜中，随后加入 19.1 mg TBD。在氩气保护下，维持反应温度在 138℃，将上述胍盐酸盐二甘醇溶液滴加进反应釜中，控制在 0.5 h 内滴加完毕，滴加完毕后继续反应 4.5 h。反应完毕后，旋蒸除去溶剂，得到白色固体即为 TBD 盐酸盐。将 TBD 盐酸盐用水溶解后，加入氢氧化钠调节水溶液至 pH 12，加入二氯甲烷萃取，所得二氯甲烷溶液即为 TBD 二氯甲烷溶液。所得 TBD 二氯甲烷溶液，通过旋蒸除去二氯甲烷所得白色或微黄色固体经真空干燥 24 h 后，即得到产品 TBD，产率 98.7%、纯度 99.1%。

实施例 8

【0023】将 500.0 g (3.810 mol) 双(3-氨基丙基)胺溶于均四甲苯，配制成 5.0 mol/L 的溶液；将 364.0 g (3.810 mol) 胍盐酸盐溶于三甘醇，配制成 5.0 mol/L 的溶液。将上述双(3-氨基丙基)胺均四甲苯溶液加入配有回流冷凝器及搅拌设备的反应釜中，随后加入 26.5 mg TBD。在氩气保护下，维持反应温度在 120℃，将上述胍盐酸盐三甘醇溶液滴加进反应釜中，控制在 1.0 h 内滴加完毕，滴加完毕后继续反应 4.0 h。反应完毕后，旋蒸除去溶剂，得到白色固体即为 TBD 盐酸盐。将 TBD 盐酸盐用水溶解后，加入氢氧化钠调节水溶液至 pH 11，加入二氯甲烷萃取，所得二氯甲烷溶液即为 TBD 二氯甲烷溶液。所得 TBD 二氯甲烷溶液，通过旋蒸除去二氯甲烷所得白色或微黄色固体经真空干燥 24 h 后，即得到产品 TBD，产率 97.3%、纯度 99.4%。

实施例 9

【0024】将 500.0 g (3.810 mol) 双(3-氨基丙基)胺溶于均三甲苯，配制成 10.0 mol/L

的溶液；将 291.2 g (3.048 mol) 胍盐酸盐溶于三甘醇，配制成 10.0 mol/L 的溶液。将上述双(3-氨基丙基)胺均三甲苯溶液加入配有回流冷凝器及搅拌设备的反应釜中，随后加入 4.2 mg TBD。在氩气保护下，维持反应温度在 145℃，将上述胍盐酸盐三甘醇溶液滴加进反应釜中，控制在 0.5 h 内滴加完毕，滴加完毕后继续反应 3.0 h。反应完毕后，旋蒸除去溶剂，得到白色固体即为 TBD 盐酸盐。将 TBD 盐酸盐用水溶解后，加入氢氧化钠调节水溶液至 pH 10，加入二氯甲烷萃取，所得二氯甲烷溶液即为 TBD 二氯甲烷溶液。所得 TBD 二氯甲烷溶液，通过旋蒸除去二氯甲烷所得白色或微黄色固体经真空干燥 24 h 后，即得到产品 TBD，产率 99.2%、纯度 98.2%。

1、自催化双亲混合溶剂中合成 1,5,7-三氮杂双环[5.5.0]癸-5-烯 (TBD) 的工艺方法, 以双(3-氨基丙基)胺和胍盐酸盐为原料, 在亲水—疏水性双亲混合溶剂中, 采用自催化法合成 TBD, 具体步骤如下:

(1) 将双(3-氨基丙基)胺和胍盐酸盐分别溶于疏水性溶剂和亲水性溶剂, 控制各溶液浓度在 1.0-10.0 mol/L, 控制胍盐酸盐与双(3-氨基丙基)胺的摩尔比为 1: (0.8-1.2);

(2) 将上述双(3-氨基丙基)胺溶液加入配有回流冷凝器及搅拌设备的反应釜中, 随后加入占胍盐酸盐摩尔量为 0.001%-0.005% 的 TBD 作为催化剂;

(3) 在氩气保护下, 维持反应温度在 120-145℃, 将步骤(1)配制的胍盐酸盐溶液滴加进反应釜中, 控制在 0.5-1.0 h 内滴加完毕, 滴加完毕后继续反应 3.0-4.5 h;

(4) 反应完毕后, 旋蒸除去双亲混合溶剂, 得到白色固体即为 TBD 盐酸盐;

(5) 将 TBD 盐酸盐用水溶解后, 加入氢氧化钠调节水溶液至 pH 10-12, 加入二氯甲烷萃取, 所得二氯甲烷溶液即为 TBD 二氯甲烷溶液;

(6) 所得 TBD 二氯甲烷溶液, 通过旋蒸除去二氯甲烷所得白色或微黄色固体经真空干燥 24-48 h 后, 即得到产品 TBD, 产率 $\geq$ 95.0%、纯度 $\geq$ 98.0%。

2、根据权利要求 1 所述的工艺方法, 其特征在于所述亲水—疏水性双亲混合溶剂中, 亲水性溶剂具体为二甘醇、三甘醇之一; 疏水性溶剂具体为均三甲苯、均四甲苯之一。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2018/099368

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 487/04(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)

C07D487

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; SIPOABS; DWPI; WOTXT; USTXT; CNTXT; EPTXT; CNKI; 万方, WANFANG; ISI web of science; Elsevier Science; STN-Caplus; 南京大学, 李弘, TBD, 胍, 氨基丙基 1w 胺, 自催化, 双亲 s 溶剂, Carbamidine, Amino Propyl+ 1w Amine, Self 1w Cataly+, Amphiphilic s Solvent, 56-18-8, 113-00-8, 5807-14-7.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 107325102 A (NANJING UNIVERSITY) 07 November 2017 (2017-11-07) claims 1 and 2	1, 2
A	CN 103539798 A (NANJING UNIVERSITY) 29 January 2014 (2014-01-29) description, embodiment 6	1, 2
A	WO 2011112596 A2 (PPG IND OHIO INC. ET AL.) 15 September 2011 (2011-09-15) description, paragraphs 19-24	1, 2
A	CN 104844608 A (NANJING UNIVERSITY) 19 August 2015 (2015-08-19) claims 1-3	1, 2
A	CN 103172639 A (RAFFLES PHARMATECH CO., LTD.) 26 June 2013 (2013-06-26) claims 1-3	1, 2
A	CN 103459393 A (PPG INDUSTRIES OHIO, INC.) 18 December 2013 (2013-12-18) description, embodiments 1-3	1, 2
A	CN 102665406 A (NOVOMER INC.) 12 September 2012 (2012-09-12) description, embodiments 1-8	1, 2

☒ 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

03 September 2018

Date of mailing of the international search report

11 October 2018

Name and mailing address of the ISA/CN

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

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2018/099368

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	NGUYEN, P.T. et al. "TBD-functionalized Mesoporous Silica: Synthesis and Catalytic Activity in Corn Oil Transesterification" <i>Microporous and Mesoporous Materials</i> , Vol. vol. 180, 13 July 2013 (2013-07-13), ISSN: 1387-1811, pp. 293-300	1, 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2018/099368

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	107325102	A	07 November 2017	None			
CN	103539798	A	29 January 2014	None			
WO	2011112596	A2	15 September 2011	WO	2011112596	A3	17 November 2011
				US	2011224328	A1	15 September 2011
				US	8148490	B2	03 April 2012
CN	104844608	A	19 August 2015	CN	104844608	B	19 September 2017
CN	103172639	A	26 June 2013	CN	103172639	B	12 August 2015
CN	103459393	A	18 December 2013	CA	2828210	A1	30 August 2012
				RU	2013143297	A	10 April 2015
				MX	348977	B	04 July 2017
				WO	2012116080	A1	30 August 2012
				EP	2678340	B1	08 November 2017
				IN	201307450	P1	02 January 2015
				EP	2678340	A1	01 January 2014
				KR	101546172	B1	20 August 2015
				US	2012220770	A1	30 August 2012
				MX	2013009805	A	31 December 2013
				HK	1192243	A0	15 August 2014
				RU	2563242	C2	20 September 2015
				CA	2828210	C	19 January 2016
				ES	2657065	T3	01 March 2018
				US	8563560	B2	22 October 2013
				KR	20130132617	A	04 December 2013
				CN	103459393	B	20 June 2017
CN	102665406	A	12 September 2012	JP	5766716	B2	19 August 2015
				WO	2011079041	A1	30 June 2011
				JP	2013515728	A	09 May 2013
				US	8642771	B2	04 February 2014
				US	2014194622	A1	10 July 2014
				US	9738647	B2	22 August 2017
				US	2012259112	A1	11 October 2012
				EP	2515648	A1	31 October 2012
				CN	102665406	B	09 March 2016
				KR	20120124419	A	13 November 2012
				EP	2515648	B1	16 August 2017
				EP	2515648	A4	27 August 2014
				KR	1885503	B1	07 August 2018
				IN	201206256	P4	10 January 2014

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2018/099368

A. 主题的分类

C07D 487/04(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)

C07D487

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;SIPOABS;DWPI;WOTXT;USTXT;CNTXT;EPTXT;CNKI;万方;ISI web of science;Elsevier Science;STN-Caplus; 南京大学, 李弘, TBD, 胍, 氨基丙基 1w 胺, 自催化, 双亲 s 溶剂, Carbamidine, Amino Propyl+ 1w Amine, Self 1w Cataly+, Amphiphilic s Solvent, 56-18-8, 113-00-8, 5807-14-7。

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 107325102 A (南京大学) 2017年 11月 7日 (2017 - 11 - 07) 权利要求1, 2	1, 2
A	CN 103539798 A (南京大学) 2014年 1月 29日 (2014 - 01 - 29) 说明书实施例6	1, 2
A	WO 2011112596 A2 (PPG IND OHIO INC 等) 2011年 9月 15日 (2011 - 09 - 15) 说明书第19-24段	1, 2
A	CN 104844608 A (南京大学) 2015年 8月 19日 (2015 - 08 - 19) 权利要求1-3	1, 2
A	CN 103172639 A (惠州市莱佛士制药技术有限公司) 2013年 6月 26日 (2013 - 06 - 26) 权利要求1-3	1, 2
A	CN 103459393 A (PPG工业俄亥俄公司) 2013年 12月 18日 (2013 - 12 - 18) 说明书实施例1-3	1, 2
A	CN 102665406 A (诺沃梅尔公司) 2012年 9月 12日 (2012 - 09 - 12) 说明书实例1-8	1, 2

☒ 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

2018年 9月 3日

国际检索报告邮寄日期

2018年 10月 11日

ISA/CN的名称和邮寄地址

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

受权官员

吕世华

电话号码 86- (512) -88996878

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	Phuong-Trinh Nguyen 等. "TBD-functionalized mesoporous silica: Synthesis and catalytic activity in corn oil transesterification" Microporous and Mesoporous Materials, 第180卷, 2013年 7月 13日 (2013 - 07 - 13), ISSN: 1387-1811, 第293-300页	1, 2

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2018/099368

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	107325102	A	2017年 11月 7日	无			
CN	103539798	A	2014年 1月 29日	无			
WO	2011112596	A2	2011年 9月 15日	WO	2011112596	A3	2011年 11月 17日
				US	2011224328	A1	2011年 9月 15日
				US	8148490	B2	2012年 4月 3日
CN	104844608	A	2015年 8月 19日	CN	104844608	B	2017年 9月 19日
CN	103172639	A	2013年 6月 26日	CN	103172639	B	2015年 8月 12日
CN	103459393	A	2013年 12月 18日	CA	2828210	A1	2012年 8月 30日
				RU	2013143297	A	2015年 4月 10日
				MX	348977	B	2017年 7月 4日
				WO	2012116080	A1	2012年 8月 30日
				EP	2678340	B1	2017年 11月 8日
				IN	201307450	P1	2015年 1月 2日
				EP	2678340	A1	2014年 1月 1日
				KR	101546172	B1	2015年 8月 20日
				US	2012220770	A1	2012年 8月 30日
				MX	2013009805	A	2013年 12月 31日
				HK	1192243	A0	2014年 8月 15日
				RU	2563242	C2	2015年 9月 20日
				CA	2828210	C	2016年 1月 19日
				ES	2657065	T3	2018年 3月 1日
				US	8563560	B2	2013年 10月 22日
				KR	20130132617	A	2013年 12月 4日
				CN	103459393	B	2017年 6月 20日
CN	102665406	A	2012年 9月 12日	JP	5766716	B2	2015年 8月 19日
				WO	2011079041	A1	2011年 6月 30日
				JP	2013515728	A	2013年 5月 9日
				US	8642771	B2	2014年 2月 4日
				US	2014194622	A1	2014年 7月 10日
				US	9738647	B2	2017年 8月 22日
				US	2012259112	A1	2012年 10月 11日
				EP	2515648	A1	2012年 10月 31日
				CN	102665406	B	2016年 3月 9日
				KR	20120124419	A	2012年 11月 13日
				EP	2515648	B1	2017年 8月 16日
				EP	2515648	A4	2014年 8月 27日
				KR	1885503	B1	2018年 8月 7日
				IN	201206256	P4	2014年 1月 10日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2015年1月)