

(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
2020 年 3 月 19 日 (19.03.2020)



(10) 国际公布号
WO 2020/051853 A1

(51) 国际专利分类号:

C07D 209/34 (2006.01) **B01J 31/30** (2006.01)

C07D 209/38 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2018/105579

(22) 国际申请日: 2018 年 9 月 13 日 (13.09.2018)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(71) 申请人: 南通纺织丝绸产业技术研究院 (NANTONG TEXTILE & SILK INDUSTRIAL TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE) [CN/CN]; 中国江苏省南通市南通高新区新世纪大道 266 号江海智汇园 D1 号楼 1, Jiangsu 226300 (CN)。苏州大学(SOOCHOW UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国江苏省苏州市相城区济学路 8 号 1, Jiangsu 215137 (CN)。

(72) 发明人: 张士磊(ZHANG, Shilei); 中国江苏省苏州市相城区济学路 8 号 1, Jiangsu 215137 (CN)。毛玉健(MAO, Yujian); 中国江苏省苏州市相城区济学路 8 号 1, Jiangsu 215137 (CN)。刘晔(LIU, Ye); 中国江苏省苏州市相城区济学路 8 号 1, Jiangsu 215137 (CN)。桂晶晶(GUI, Jingjing); 中国江苏省苏州市相城区济学路 8 号 1, Jiangsu 215137 (CN)。陈韶华(CHEN, Shaohua); 中国江苏省苏州市相城区济学路 8 号 1, Jiangsu 215137 (CN)。胡延维(HU, Yanwei); 中国江苏省苏州市相城区济学路 8 号 1, Jiangsu 215137 (CN)。

(74) 代理人: 苏州创元专利商标事务所有限公司 (SUZHOU CREATOR PATENT AND TRADEMARK

AGENCY, LTD); 中国江苏省苏州市姑苏区干将西路 93 号 5 楼陶海峰, Jiangsu 215002 (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: 3,3-DISUBSTITUTED OXINDOLE AND PREPARATION METHOD THEREOF

(54) 发明名称: 3,3-二取代氧化吲哚及其制备方法

(57) Abstract: Provided is a 3,3-disubstituted oxindole and a preparation method thereof, wherein the reaction comprises the steps of: performing a reduction reaction by using an active alkenyl methylene compound as a substrate, a metal hydride as a reducing agent, and a palladium compound as a catalyst to give a reduction product; reacting the reduction product with an electrophilic reagent to give the 3,3-disubstituted oxindole. The method is a simple process for reducing an active alkenyl methylene compound, the used hydride and palladium compound catalyst are reagents easy to obtain in a laboratory, and compared with the common hydrogen hydrogenation process and reducing agent reduction process, the method is more easy to operate, has a high safety with mild conditions and high reaction yield, and may be performed in one-pot two-step reaction, and has very high atom economy and step economy.

(57) 摘要: 提供了一种 3,3-二取代氧化吲哚及其制备方法, 反应包括以下步骤: 以烯基活泼亚甲基化合物为底物、金属氢化物为还原剂、钯化合物为催化剂, 还原反应, 得到还原产物; 以还原产物与亲电试剂反应, 得到 3,3-二取代氧化吲哚。所述方法是还原烯基活泼亚甲基化合物的简易方法, 所用的氢化物和钯化合物催化剂都是实验室中容易获得的试剂, 相比于常用的氢气氢化方法和还原剂还原方法, 所述方法更易操作, 安全性更高, 条件温和, 反应收率高, 而且可以一锅两步反应, 具有很高的原子经济性和步骤经济性。

WO 2020/051853 A1

3,3-二取代氧化吡啶及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于有机合成技术领域，涉及金属氢化物/钼化合物体系在烯基活泼亚甲基化合物还原及一锅反应中的应用，具体涉及3,3-二取代氧化吡啶及其制备方法。

背景技术

[0002] 氢化钠是一种实验室及工业上经常使用的强碱，长期以来，很少有做为还原剂被使用的相关报道，而且现有反应需要大大过量的还原剂(3当量)，同时需要至少2当量的碘化钠做为促进剂。烯基活泼亚甲基化合物的还原反应一般是使用氢气/钼碳条件进行还原；另外，一些氢负试剂，比如 $[(\text{Ph}_3\text{P})\text{CuH}]_6$ (Stryker试剂)、 R_3SiH 、Hantzsch 酯等也可以完成这种缺电子双键的还原。但是，这些还原条件要么具有一定的危险性，比如易爆炸的氢气；要么试剂较贵、反应缺乏原子经济性并且反应后需要处理较多的废弃物，比如 $[(\text{Ph}_3\text{P})\text{CuH}]_6$ (Stryker试剂)、 R_3SiH 、Hantzsch 酯等，或者有些反应后需要处理大量废水，所以在工业应用上也有一定的局限性。

发明概述

技术问题

[0003] 本发明要解决的技术问题是提供一种金属氢化物/钼化合物体系的应用，从而提供一种烯基活泼亚甲基化合物还原制备3,3-二取代氧化吡啶的方法。

问题的解决方案

技术解决方案

[0004] 本发明实现以上提及的还原烯基活泼亚甲基化合物的技术手段是以金属氢化物为还原剂，钼及其盐类为催化剂，在溶剂中反应得到双键还原的钠盐产物，再和亲电试剂反应，得到二取代的产物。具体技术方案如下：

[0005] 金属氢化物/钼化合物体系在制备3,3-二取代氧化吡啶中的应用。

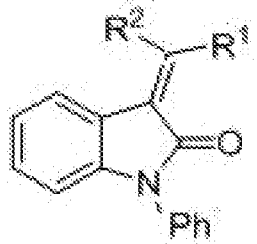
[0006] 3,3-二取代氧化吡啶的制备方法，以烯基活泼亚甲基化合物为底物、金属氢化

物为还原剂、钯化合物为催化剂，还原反应，得到还原产物；以还原产物与亲电试剂反应，得到3,3-二取代氧化吲哚。

[0007] 上述技术方案中，还原产物与亲电试剂反应结束后，加入饱和氯化铵水溶液中止反应，然后经过萃取、旋干、柱层析纯化得到还原产物。

[0008] 本发明中，烯基活泼亚甲基化合物的化学结构式如下：

[]



[0009] 其中， R^1 、 R^2 独立的选自氢、烷基、苯基、取代苯基、萘基、吡啶基、喹啉基。

[0010] 烯基活泼亚甲基化合物的化学结构式中，烷基可以为甲基，取代苯基可以为卤素取代苯基、甲氧基取代苯基。

[0011] 本发明中，所述金属氢化物包括氢化钠、氢化锂、氢化钾、氢化钙，优选氢化钠、氢化锂，更优选氢化钠；所述钯化合物包括为氯化钯、醋酸钯、 $Pd(MeCN)_2Cl_2$ 、 $[(\eta^3-C_3H_5)PdCl]_2$ 、 $Pd(TFA)_2$ 、 $Pd(dppp)Cl_2$ 、 $Pd_2(dba)_3$ 、 $Pd(C_6H_5CN)_2Cl_2$ 、 $Pd(OH)_2$ 、 Pd/C 、 $Pd(PPh_3)_4$ 、 $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ ，优选氯化钯、醋酸钯，更优选氯化钯。

[0012] 本发明中，所述亲电试剂为溴化苄、碘甲烷、丙烯酸甲酯或者双氧水。

[0013] 本发明中，所述钯化合物、金属氢化物、烯基活泼亚甲基化合物的摩尔比为(0.01~1):(1~5):1，优选为(0.03~0.1):(1~3):1，更优选为0.05:(1.5~2.5):1，最优选为0.05:2:1。

[0014] 本发明中，反应在氮气气氛下、溶剂中进行；所述溶剂包括DMA(N,N-二甲基乙酰胺)、DMF、THF、DME或者二氧六环。

[0015] 本发明中，还原反应的温度为 $-50^{\circ}C \sim 120^{\circ}C$ ，优选 $0 \sim 50^{\circ}C$ ，更优选室温；还原反应的时间为0.3~10小时，优选0.4~5小时，更优选0.5小时。还原产物与亲电试剂反应的环境、温度与还原反应一致。

发明的有益效果

有益效果

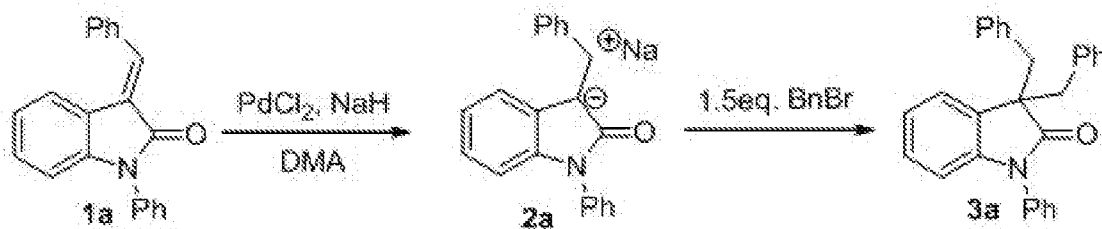
- [0016] 本发明氢化钠/钪还原烯基活泼亚甲基化合物有以下几点优势：1) 相比于硼氢化钠，氢化钠价格更加便宜（工业上硼氢化钠是以氢化钠为原料制备的）；相比于氢气/钪碳还原，氢化钠方法的安全性更高；2) 氢化钠分子量小而且组成简单，反应中使用量少，所以用氢化钠做为还原剂是一种原子经济的方法；副产物除了无害的钠盐，没有其它废物产生；3) 烯基活泼亚甲基化合物被氢化钠还原后的产物在后处理前是钠盐，这一点和现有的还原方法都不一样，具有反应活性的钠盐可以继续和亲电试剂反应，得到二取代的产物，拓展了烯基活泼亚甲基化合物的应用。并且在此一锅反应中，氢化钠的还原性和碱性都被充分利用，大大提高了反应的原子经济性和步骤经济性，降低了反应成本。
- [0017] 本发明的技术方案具体可以如下所述：氮气保护下，把钪化合物和金属氢化物悬浮于溶剂中搅拌，然后加入底物烯基活泼亚甲基化合物，在-50℃至120℃下反应0.3~10小时；再加入亲电试剂，继续反应直到原料反应完全，然后加入饱和氯化铵水溶液中止反应，用溶剂萃取，蒸干，柱层析纯化，得到产物。
- [0018] 烯基活泼亚甲基化合物的还原是有机合成中经常使用的化学反应，一般采用两类方法：一类是使用氢气/钪碳进行氢化还原，在这个过程中，氢气的使用是一个潜在的危险因素，操作不当就会引起着火、爆炸；另一类是使用还原剂进行还原，价格较高且需要处理大量废水。本发明使用相对比较安全且价格低廉的金属氢化物代替氢气和还原剂用于烯基活泼亚甲基化合物的还原具有重要的意义；而且更重要的是，此方法充分发挥了氢化钠的还原性和碱性，可以进行一锅反应。
- [0019] 本发明的还原体系是还原烯基活泼亚甲基化合物的简易方法，所用的氢化物和钪化合物催化剂都是实验室中容易获得的试剂，相比于常用的氢气氢化方法和还原剂还原方法，此方法更易操作，安全性更高，条件温和，反应收率高，而且可以一锅两步反应，具有很高的原子经济性和步骤经济性。。

发明实施例

本发明的实施方式

[0020] 实施例1

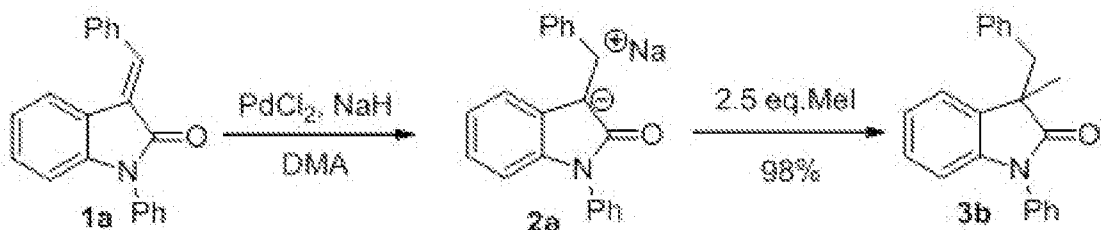
□



[0021] 氮气保护下，氯化钯 (1.7 mg, 0.01 mmol, 5 mol%)和氢化钠 (60% in oil, 16 mg, 0.4 mmol, 2 equiv)悬浮于DMA (1.0 mL)，室温搅拌5分钟，加入化合物 **1a** (0.2 mmol)在 DMA (0.5 mL)的溶液，然后在室温反应30分钟，原料反应完全后，加入溴化苄 (1.5eq.)，继续搅拌反应。待原料反应完后，加饱和氯化铵水溶液淬灭反应，用乙酸乙酯萃取，收集有机相，旋干溶剂得到粗产物，柱层析，最终得到化合物 **3a**，收率98%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.38-7.27 (m, 4H), 7.13-7.04 (m, 7H), 7.02-6.94 (m, 5H), 6.64 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 6.21 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 3.47 (d, $J = 12.9$ Hz, 2H), 3.25 (d, $J = 12.9$ Hz, 2H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ 177.80, 144.12, 136.08, 134.37, 130.26, 130.14, 129.49, 128.06, 127.85, 127.76, 126.81, 126.65, 124.42, 122.23, 108.88, 56.67, 43.83. LR-MS (ESI): m/z 390.3 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

[0022] 实施例2

□

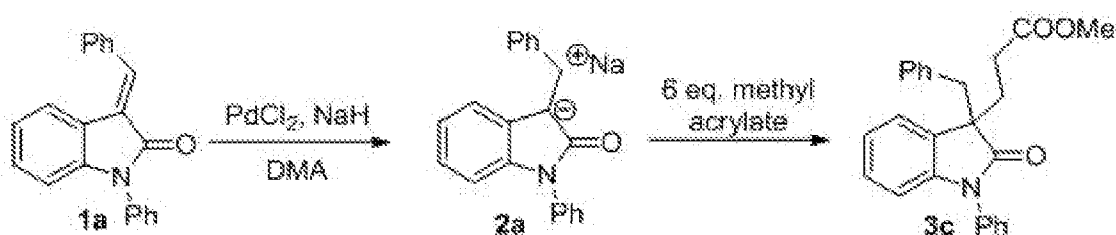


[0023] 氮气保护下，氯化钯 (1.7 mg, 0.01 mmol, 5 mol%)和氢化钠 (60% in oil, 16 mg, 0.4 mmol, 2 equiv)悬浮于DMA (1.0 mL)，室温搅拌5分钟，加入化合物 **1a** (0.2 mmol)在 DMA (0.5 mL)的溶液，然后在室温反应30分钟，原料反应完全后，加入碘甲烷 (2.5eq.)，继续搅拌反应。待原料反应完后，加饱和氯化铵水溶液淬灭反应，用乙酸乙酯萃取，收集有机相，旋干溶剂得到粗产物，柱层析，最终得到化合物 **3b**，收率98%。 ^1H NMR (400 MHz, $\text{Chloroform-}d$): δ 7.41 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.37-7.28 (m, 2H), 7.15-7.02 (m, 5H), 6.94 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J =$

7.1 Hz, 2H), 6.55-6.45 (m, 1H), 3.27 (d, $J = 12.8$ Hz, 1H), 3.09 (d, $J = 12.8$ Hz, 1H), 1.63 (s, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ 179.27, 143.52, 136.20, 134.51, 132.95, 129.99, 129.56, 128.04, 127.85, 127.73, 126.77, 126.70, 123.47, 122.70, 109.15, 50.41, 45.56, 23.10. LR-MS (ESI): m/z 314.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

[0024] 实施例3

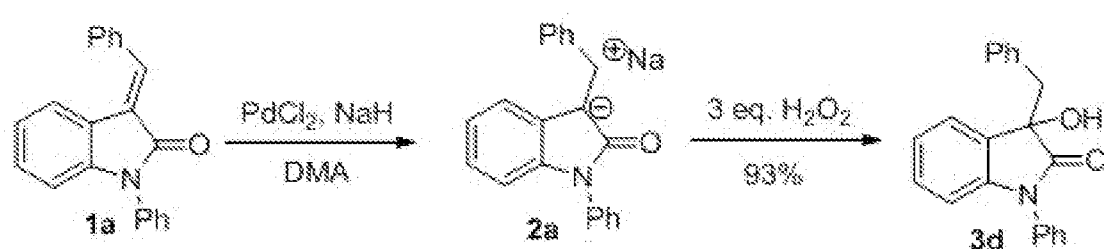
□



[0025] 氮气保护下, 氯化钾 (1.7 mg, 0.01 mmol, 5 mol%) 和氢化钠 (60% in oil, 16 mg, 0.4 mmol, 2 equiv) 悬浮于 DMA (1.0 mL), 室温搅拌 5 分钟, 加入化合物 **1a** (0.2 mmol) 在 DMA (0.5 mL) 的溶液, 然后在室温反应 30 分钟, 原料反应完全后, 加入丙烯酸甲酯 (6 eq.), 继续搅拌反应。待原料反应完后, 加饱和氯化铵水溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取, 收集有机相, 旋干溶剂得到粗产物, 柱层析, 最终得到化合物 **3c**, 收率 97%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.45-7.28 (m, 4H), 7.15-7.01 (m, 5H), 6.91 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 6.84 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 6.51-6.42 (m, 1H), 3.56 (s, 3H), 3.29 (d, $J = 12.8$ Hz, 1H), 3.11 (d, $J = 12.7$ Hz, 1H), 2.59-2.48 (m, 1H), 2.45-2.34 (m, 1H), 2.32-2.20 (m, 1H), 2.11-1.98 (m, 1H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ 177.80, 173.27, 144.23, 135.51, 134.29, 130.04, 129.84, 129.60, 128.26, 128.19, 127.72, 126.76, 126.74, 123.83, 122.86, 109.24, 54.40, 51.77, 44.92, 32.04, 29.73. LR-MS (ESI): m/z 386.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

[0026] 实施例4

□

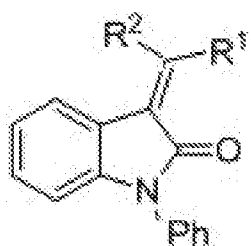


[0027] 氮气保护下, 氯化钾 (1.7 mg, 0.01 mmol, 5 mol%) 和氢化钠 (60% in oil, 16 mg,

0.4 mmol, 2 equiv)悬浮于DMA (1.0 mL), 室温搅拌5分钟, 加入化合物 **1a** (0.2 mmol)在 DMA (0.5 mL)的溶液, 然后在室温反应30分钟, 原料反应完全后, 加入双氧水 (3 eq.), 继续搅拌反应。待原料反应完后, 加饱和氯化铵水溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取, 收集有机相, 旋干溶剂得到粗产物, 柱层析, 最终得到化合物 **3d**, 收率93%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.46-7.38 (m, 3H), 7.38-7.32 (m, 1H), 7.21-7.08 (m, 5H), 6.97 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.92 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 6.51 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 3.45 (br, 1H), 3.37 (q, $J = 12.5$ Hz, 2H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ 177.21, 143.56, 133.92, 133.82, 130.35, 129.73, 129.68, 129.04, 128.36, 127.99, 127.09, 126.55, 124.61, 123.46, 109.55, 78.09, 45.99. LR-MS (ESI): m/z 316.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

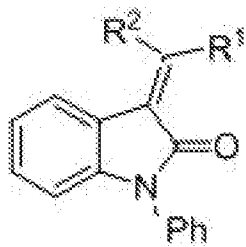
权利要求书

- [权利要求 1] 金属氢化物/钯化合物体系在制备3,3-二取代氧化吲哚中的应用。
- [权利要求 2] 根据权利要求1所述的应用，其特征在于，所述金属氢化物包括氢化钠、氢化锂、氢化钾、氢化钙；所述钯化合物包括为氯化钯、醋酸钯、 $\text{Pd}(\text{MeCN})_2\text{Cl}_2$ 、 $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$ 、 $\text{Pd}(\text{TFA})_2$ 、 $\text{Pd}(\text{dppp})\text{Cl}_2$ 、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ 、 $\text{Pd}(\text{C}_6\text{H}_5\text{CN})_2\text{Cl}_2$ 、 $\text{Pd}(\text{OH})_2$ 、 Pd/C 、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ 。
- [权利要求 3] 根据权利要求1所述的应用，其特征在于，制备3,3-二取代氧化吲哚时，以烯基活泼亚甲基化合物、亲电试剂为原料；所述烯基活泼亚甲基化合物的化学结构式如下：



其中， R^1 、 R^2 独立的选自氢、烷基、苯基、取代苯基、萘基、吡啶基、喹啉基；所述亲电试剂为溴化苄、碘甲烷、丙烯酸甲酯或者双氧水。

- [权利要求 4] 根据权利要求1所述的应用，其特征在于，所述钯化合物、金属氢化物、烯基活泼亚甲基化合物的摩尔比为 $(0.01\sim 1):(1\sim 5):1$ 。
- [权利要求 5] 3,3-二取代氧化吲哚的制备方法，以烯基活泼亚甲基化合物为底物、金属氢化物为还原剂、钯化合物为催化剂，还原反应，得到还原产物；以还原产物与亲电试剂反应，得到3,3-二取代氧化吲哚。
- [权利要求 6] 根据权利要求5所述的方法，其特征在于，还原产物与亲电试剂反应结束后，加入饱和氯化铵水溶液中止反应，然后经过萃取、旋干、柱层析纯化得到还原产物。
- [权利要求 7] 根据权利要求5所述的方法，其特征在于，烯基活泼亚甲基化合物的化学结构式如下：



其中， R^1 、 R^2 独立的选自氢、烷基、苯基、取代苯基、萘基、吡啶基、喹啉基；

所述金属氢化物包括氢化钠、氢化锂、氢化钾、氢化钙；

所述钯化合物包括为氯化钯、醋酸钯、 $\text{Pd}(\text{MeCN})_2\text{Cl}_2$ 、 $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_3\text{PdCl}]_2$ 、 $\text{Pd}(\text{TFA})_2$ 、 $\text{Pd}(\text{dppp})\text{Cl}_2$ 、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ 、 $\text{Pd}(\text{C}_6\text{H}_5\text{CN})_2\text{Cl}_2$ 、 $\text{Pd}(\text{OH})_2$ 、 Pd/C 、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ；所述亲电试剂为溴化苄、碘甲烷、丙烯酸甲酯或者双氧水。

[权利要求 8] 根据权利要求5所述的方法，其特征在于，所述钯化合物、金属氢化物、烯基活泼亚甲基化合物的摩尔比为 $(0.01\sim 1):(1\sim 5):1$ 。

[权利要求 9] 根据权利要求5所述的方法，其特征在于，还原反应在氮气气氛下、溶剂中进行；还原反应的温度为 $-50^\circ\text{C}\sim 120^\circ\text{C}$ ，时间为 $0.3\sim 10$ 小时。

[权利要求 10] 根据权利要求5所述的方法制备的3,3-二取代氧化吲哚。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2018/105579

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 209/34(2006.01)i; C07D 209/38(2006.01)i; B01J 31/30(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; B01J

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)

CNPAT, CNKI, EPODOC, WPI, STN: 南通纺织丝绸产业技术研究院, 苏州大学, 张士磊, 毛玉健, 氢化物, 氯化钾, 氯化锂, 氯化钙, 钯, hydride, palladium, CAS RN: 1026538-68-0, 1566616-95-2, 2246968-03-4

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	"RN: 1026538-68-0" <i>STN REGISTRY</i> , 08 June 2008 (2008-06-08), structural formula	10
X	ZHOU, Bing et al. "Copper(I)-Catalyzed Aryl or Vinyl Addition to Electron-Deficient Alkenes Cascaded by Cationic Cyclization" <i>Org. Lett.</i> , Vol. 16, No. 5, 19 February 2014 (2014-02-19), ISSN: 1523-7052, pp. 1322-1325	10
X	WU, Qiang et al. "Preparation of pyridyltriazole ruthenium complexes as effective catalysts for the selective alkylation and one-pot C-H hydroxylation of 2-oxindole with alcohols and mechanism exploration" <i>Org. Chem. Front.</i> , Vol. 5, No. 18, 07 August 2018 (2018-08-07), ISSN: 2052-4129, pp. 2668-2675	10



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

15 May 2019

Date of mailing of the international search report

13 June 2019

Name and mailing address of the ISA/CN

National Intellectual Property Administration, PRC (ISA/
CN)
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing
100088
China

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WU, Qiang et al. "Preparation of pyridyltriazole ruthenium complexes as effective catalysts for the selective alkylation and one-pot C-H hydroxylation of 2-oxindole with alcohols and mechanism exploration" <i>Org. Chem. Front.</i> , Vol. 5, No. 18, 07 August 2018 (2018-08-07), ISSN: 2052-4129, pp. 2668-2675	1-9
A	CN 108218672 A (SOOCHOW UNIVERSITY) 29 June 2018 (2018-06-29) abstract, and claims 1-10	1-10
A	CN 108358760 A (SOOCHOW UNIVERSITY) 03 August 2018 (2018-08-03) abstract, and claims 1-10	1-10
E	CN 109020864 A (ZHANGJIAGANG INSTITUTE OF INDUSTRIAL TECHNOLOGIES SOOCHOW UNIVERSITY ET AL.) 18 December 2018 (2018-12-18) description, embodiment 1	1-10
E	CN 109020865 A (NANTONG TEXTILE & SILK INDUSTRIAL TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE ET AL.) 18 December 2018 (2018-12-18) claims 1-10, and description, embodiments 1-4	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2018/105579

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
CN	108218672	A	29 June 2018	None	
CN	108358760	A	03 August 2018	None	
CN	109020864	A	18 December 2018	None	
CN	109020865	A	18 December 2018	None	

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2018/105579

A. 主题的分类

C07D 209/34(2006.01)i; C07D 209/38(2006.01)i; B01J 31/30(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)

C07D; B01J

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))

CNPAT, CNKI, EPDOC, WPI, STN: 南通纺织丝绸产业技术研究院, 苏州大学, 张士磊, 毛玉健, 氢化物, 氯化钠, 氯化钾, 氯化锂, 氯化钙, 钯, hydride, palladium, CAS RN: 1026538-68-0, 1566616-95-2, 2246968-03-4

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

X

"RN: 1026538-68-0"
STN REGISTRY, 2008年 6月 8日 (2008 - 06 - 08),
结构式

10

X

ZHOU, Bing, et al. "Copper(I)-Catalyzed Aryl or Vinyl Addition to Elect-
ron-Deficient Alkenes Cascaded by Cationic Cyclization"
Org. Lett., 第16卷, 第5期, 2014年 2月 19日 (2014 - 02 - 19),
ISSN: 1523-7052,
第1322-1325页

10

X

WU, Qiang, et al. "Preparation of pyridyltriazole ruthenium complexes as
effective catalysts for the selective alkylation and one-pot C-H hydroxyla-
tion of 2-oxindole with alcohols and mechanism exploration"
Org. Chem. Front., 第5卷, 第18期, 2018年 8月 7日 (2018 - 08 - 07),
ISSN: 2052-4129,
第2668-2675页

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

2019年 5月 15日

国际检索报告邮寄日期

2019年 6月 13日

ISA/CN的名称和邮寄地址

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

传真号 (86-10)62019451

受权官员

孙丽丽

电话号码 86-(10)-53962159

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	WU, Qiang, et al. "Preparation of pyridyltriazole ruthenium complexes as effective catalysts for the selective alkylation and one-pot C-H hydroxylation of 2-oxindole with alcohols and mechanism exploration" Org. Chem. Front., 第5卷, 第18期, 2018年 8月 7日 (2018 - 08 - 07), ISSN: 2052-4129, 第2668-2675页	1-9
A	CN 108218672 A (苏州大学) 2018年 6月 29日 (2018 - 06 - 29) 摘要、权利要求1-10	1-10
A	CN 108358760 A (苏州大学) 2018年 8月 3日 (2018 - 08 - 03) 摘要、权利要求1-10	1-10
E	CN 109020864 A (苏州大学张家港工业技术研究院等) 2018年 12月 18日 (2018 - 12 - 18) 说明书实施例1	1-10
E	CN 109020865 A (南通纺织丝绸产业技术研究院等) 2018年 12月 18日 (2018 - 12 - 18) 权利要求1-10、说明书实施例1-4	1-10

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2018/105579

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	108218672	A	2018年 6月 29日	无	
CN	108358760	A	2018年 8月 3日	无	
CN	109020864	A	2018年 12月 18日	无	
CN	109020865	A	2018年 12月 18日	无	