

## (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  
2014年6月26日 (26.06.2014)



(10) 国际公布号  
WO 2014/094659 A1

- (51) 国际专利分类号:  
C07D 477/20 (2006.01) C07D 477/02 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2013/090169
- (22) 国际申请日: 2013年12月20日 (20.12.2013)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:  
CN201210562074.5 2012年12月21日 (21.12.2012)  
CN
- (71) 申请人: 浙江海正药业股份有限公司 (ZHEJIANG HISUN PHARMACEUTICAL CO., LTD) [CN/CN]; 中国浙江省台州市椒江区外沙路46号, Zhejiang 318000 (CN)。
- (72) 发明人: 卫宏远 (WEI, Hongyuan); 中国浙江省台州市椒江区外沙路46号浙江海正药业股份有限公司, Zhejiang 318000 (CN)。 党乐平 (DANG, Leping); 中国浙江省台州市椒江区外沙路46号浙江海正药业股份有限公司, Zhejiang 318000 (CN)。 魏颖 (WEI, Ying); 中国浙江省台州市椒江区外沙路46号浙江海正药业股份有限公司, Zhejiang 318000 (CN)。
- (74) 代理人: 北京邦信阳专利商标代理有限公司 (BOSS & YOUNG PATENT AND TRADEMARK

LAW OFFICE); 中国北京市朝阳区建国门外大街永安东里甲3号通用国际中心1号楼A座5层, Beijing 100022 (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, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, 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, 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 FOR PREPARATION OF MEROPENEM TRIHYDRATE CRYSTALS

(54) 发明名称: 一种美罗培南三水合物晶体的制备方法

(57) Abstract: Disclosed is a process for preparation of meropenem trihydrate crystals, comprising: 1) dissolving crude meropenem in an alkali solution, thus forming a saturated solution of meropenem; 2) adding activated carbon into the saturated solution for decolorizing and filtering to obtain a filtrate; 3) adding an acid solution to the filtrate to adjust the pH of the solution to pH<7, reducing the temperature and crystallizing, filtering to obtain meropenem trihydrate crystals. The process of the present preparation is simple and easy for industrialization. The process is safe and environmental due to avoiding the use of organic solvents. The meropenem trihydrate is obtained with higher yield, higher purity and stable quality.

(57) 摘要: 本发明公开了一种美罗培南三水合物晶体的制备方法, 包括: 1) 将美罗培南粗品溶解在碱液中, 形成美罗培南饱和溶液; 2) 向所述饱和溶液中加入活性炭脱色, 过滤, 得滤液; 3) 向所述滤液中加酸溶液使 pH<7, 降温析晶, 过滤得美罗培南三水合物晶体。本发明制备方法工艺简单, 容易进行工业化实施, 避免了使用有机溶剂, 过程安全环保; 获得的美罗培南三水合物收率高, 纯度高, 质量稳定。



WO 2014/094659 A1

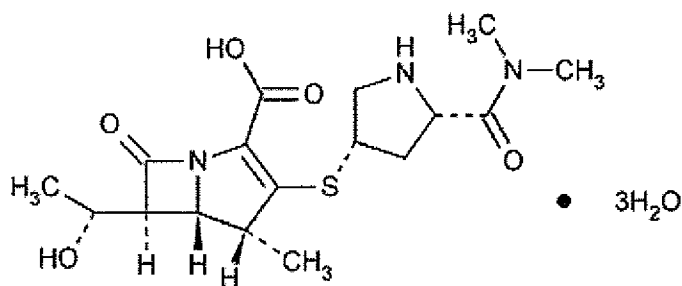
## 一种美罗培南三水合物晶体的制备方法

### 技术领域

本发明属于化学领域，涉及一种药物晶体的制备方法。

### 背景技术

三水合美罗培南（Meropenem trihydrate），化学名称为(4R,5S,6S)-3-[[[(3S,5S)-5-(二甲基氨基甲酰基)-3-吡咯烷]硫]-6-[(1R)-1-羟乙基]-4-甲基-7-氧-1-氮双环[3.2.0]庚-2-烯-2-羧酸三水合物，分子式为 $C_{17}H_{25}N_3O_5 \cdot 3H_2O$ 。白色至微黄色结晶性粉末，无臭，CAS号为119478-56-7。结构式如下：



该药物由日本住友株式会社开发，1995年由阿斯利康以商品名“Merrem”及“Meronem”在日本以外的地方上市，属于 $\beta$ -内酰胺类抗生素，碳青霉烯的分类下。该药物具有非常广泛的抗菌性，可用于治疗多种不同的感染，包括脑膜炎及肺炎等，其抗菌谱和抗菌作用均与亚胺培南相似，但由于结构上带有甲基的碳氢霉烯，对肾脏内的脱氢肽酶较稳定，不需要酶抑制剂，相比亚胺培南亦能降低癫痫的风险。

培南类抗生素是目前研发难度大，生产工艺复杂的一类药物，主要通过化学全合成来制备，合成工艺过程包括关键侧链合成和骨架母核的合成。结晶作为美罗培南生产过程必需的纯化步骤，应用于生产的最后阶段，并决定产品的最终品质。

近几年已有一些公开美罗培南三水合物晶体制备方法的专利。

US2007197781、CN200610083362.7公开了一种向美罗培南粗品水溶液中加入大量丙酮进行溶析结晶的方法。由于美罗培南在水中的溶解度较小，因此加入丙酮的量比较大，造成操作成本高，产品溶剂残留大，生产过程安全隐患

大等问题。

US20090216101 公开了将溶有美罗培南粗品的水溶液通过反向渗透膜浓缩，再加入四氢呋喃或丙酮等溶析剂得到美罗培南晶体的方法。

US2009264643 提供了先向美罗培南粗品水溶液中加入氨水、甲酸调节 pH，再加入四氢呋喃进行溶析结晶的工艺。该工艺过程繁琐，且四氢呋喃属于二类溶剂，应避免在最后的结晶过程中使用。

CN201010232062.7 公开了一种美罗培南三水合物结晶的精制方法，将美罗培南粗品溶解在温度为 30~70℃ 的水中，用活性炭脱色，在 5~30℃ 下过滤，降温到 0~10℃ 析晶，过滤后得到美罗培南三水合物晶体和滤液，进一步在所述滤液中加入低级醇或酮等有机溶剂回收美罗培南。

CN201010232096.6 公开了下面的结晶方法：将美罗培南粗品溶解在温度为 30~70℃ 的水中，用活性炭脱色，过滤后向滤液中加入有机溶剂，降温到 -20~0℃ 使溶液中形成晶核，再使晶核融化，加入有机溶剂析晶，过滤后得到美罗培南三水合物晶体。

CN201010275223.0 提供了一种在甲醇中结晶美罗培南的方法：将粗品溶于甲醇后，进行脱色、除炭、除菌过滤，向滤液中加入水与沉淀剂（醇、酮、醚、四氢呋喃或混合物）的混合液析晶，用水和醇或酯的混合溶剂洗涤后干燥得到产品。

CN201110218567.2 提供了一种在氢氧化钠水溶液中结晶美罗培南的方法：将粗品溶于 10% 氢氧化钠水溶液，脱色、过滤，在 0℃ 析晶，向滤液中加入乙酸乙酯回收美罗培南。但是，采用该方法美罗培南容易发生开环反应。在该文献记载的工艺条件下，美罗培南原料中将有约 50% 发生开环反应，因而该方法实际上得到的产品收率极低，杂质含量很高，且实施工业化难度较大，不能保证产品质量的稳定性。

## 发明内容

本发明的目的在于提供一种美罗培南三水合物的制备方法，使所得美罗培南三水合物产品收率高、纯度高，无有机溶剂残留，且制备方法简单。

本发明的技术方案如下：

一种美罗培南三水合物晶体的制备方法，包括以下步骤：

- 1) 将美罗培南粗品溶解在碱液中，形成美罗培南饱和溶液；
- 2) 向所述饱和溶液中加入活性炭脱色，过滤，得滤液；

3) 向所述滤液中加酸溶液使  $\text{pH} < 7$ , 降温析晶, 过滤得美罗培南三水合物晶体。

优选地, 步骤 1) 所述碱液的  $\text{pH}$  为 7~12。

优选地, 所述碱液为弱碱溶液, 更优选选自氨水、碳酸钠、碳酸氢钠溶液, 质量浓度为 5~15%。

优选地, 所述碱液为氢氧化钾或氢氧化钠溶液。

优选地, 步骤 3) 所述酸溶液选自盐酸、硫酸或醋酸溶液, 质量浓度为 10~50%。

优选地, 步骤 3) 向所述滤液中加酸溶液使  $\text{pH}$  为 4~7。

优选地, 步骤 1) 所述碱液的温度为 10~30℃, 更优选为 20~30℃。

优选地, 步骤 3) 所述降温析晶的温度为 -5~10℃。

优选地, 步骤 1) 所述美罗培南粗品的纯度为 80~90%。

优选地, 步骤 2) 的脱色温度为 10~30℃。

步骤 3) 的步骤中可以选择添加或不添加晶种。

优选地, 步骤 3) 为: 向所述滤液加酸调至  $\text{pH} 6.5\sim 9$ , 添加晶种, 继续加酸至  $\text{pH} 5.5\sim 6.0$ , 降温至 -5~5℃, 搅拌析晶, 过滤得美罗培南三水合物晶体。

优选地, 所述制备方法还包括对步骤 3) 所得美罗培南三水合物晶体进行冷水淋洗的步骤。

与比较接近的专利文献 CN201110218567.2 记载的方法不同, 本发明严格控制了用于溶解美罗培南粗品的碱液的  $\text{pH}$  值, 在保证美罗培南在该碱液中具有较大溶解度的同时, 大大降低了美罗培南发生开环反应的几率。另外, 在加入碱液溶解并以活性炭脱色后, 本发明方法将溶液的  $\text{pH}$  调至了酸性, 然后降温析晶, 从而避免了美罗培南长时间处于碱性环境下, 对降低美罗培南发生开环反应起到重要作用。

本发明方法工艺简单, 容易进行工业化实施, 避免了使用有机溶剂, 过程安全环保; 在工艺过程中通过优选控制各步骤中的温度, 进一步降低了美罗培南的开环降解, 获得的美罗培南三水合物收率高, 纯度高, 质量稳定。

## 附图说明

图 1 为实施例 1 所得产品的 200 倍显微照片。

图 2 为实施例 1 所得产品的 XRD 图谱。

图 3 为美罗培南三水合物标准品的 XRD 图谱。

## 具体实施方案

下面通过实施例对本发明作进一步说明。应该理解的是，本发明实施例所述制备方法仅仅是用于说明本发明，而不是对本发明的限制，应用本发明的构思对本发明的制备方法的简单改进都在本发明要求保护的范围内。

以下实施例中的试剂均为市售产品，美罗培南粗品为按照美国专利 US4943569 记载的方法制备得到。

### **实施例 1:**

将 12g 纯度为 80% 的美罗培南粗品加入到 30ml 温度为 10℃ 的 8% 氨水溶液中，搅拌至完全溶解，向所得溶液中加入活性炭 3g，在 20℃ 脱色后过滤，向滤液中加入质量浓度为 10% 的盐酸溶液至 pH = 6.9，降温至 10℃ 搅拌 2h，过滤，滤饼以冷水淋洗，真空干燥，得到美罗培南三水合物晶体 9.5g。收率：79.2%，纯度（以无水美罗培南计）为 99.5%。

所得产品经分析为美罗培南三水合物。该产品外观为白色或类白色针状晶体，200 倍显微照片如图 1 所示，XRD 图谱如图 2 所示，美罗培南三水合物标准品的 XRD 图谱如图 3 所示。

### **实施例 2:**

将 40g 纯度为 83 % 的美罗培南粗品加入到 100ml 温度为 20℃ 的 10% 碳酸钠溶液中，搅拌至完全溶解，向所得溶液中加入活性炭 8g，在 20℃ 脱色后过滤，向滤液中加入 50% 的醋酸溶液至 pH = 6.1，降温至 0℃，搅拌 2h，过滤，滤饼以冷水淋洗，真空干燥，得到美罗培南三水合物晶体 31.8g。收率：79.5%，纯度（以无水美罗培南计）为 99.6%。

所得产品经分析为美罗培南三水合物，其外观、显微形态和 XRD 图谱与实施例 1 类似。

### **实施例 3:**

将 30g 纯度为 90 % 的美罗培南粗品加入到 100ml 温度为 30℃ 的 15% 碳酸氢钠溶液中，搅拌至完全溶解，向所得溶液中加入活性炭 6g，在 30℃ 脱色后过滤，向滤液中加入 30% 的硫酸溶液至 pH = 9，加入晶种后继续加酸至 pH = 5.8，降温至 -5℃，搅拌 2h，过滤，滤饼以冷水淋洗，真空干燥，得到美罗培南三水

合物晶体 24.2g。收率：80.7%，纯度（以无水美罗培南计）为 99.6%。

所得产品经分析为美罗培南三水合物，其外观、显微形态和 XRD 图谱与实施例 1 类似。

#### **实施例 4:**

将 30g 纯度为 85% 的美罗培南粗品加入到 100ml 温度为 30℃ 的 5% 碳酸钠溶液中，搅拌至完全溶解，向所得溶液中加入活性炭 6g，在 10℃ 脱色后过滤，向滤液中加入 20% 的盐酸溶液至 pH = 8，加入晶种后继续加酸至 pH = 5.6，降温至 0℃，搅拌 2h，过滤，滤饼以冷水淋洗，真空干燥，得到美罗培南三水合物晶体 23.8g。收率：79.3%，纯度（以无水美罗培南计）为 99.5%。

所得产品经分析为美罗培南三水合物，其外观、显微形态和 XRD 图谱与实施例 1 类似。

#### **实施例 5:**

将 30g 纯度为 85% 的美罗培南粗品加入到 100ml 温度为 30℃ 的 5% 碳酸钠溶液中，搅拌至完全溶解，向所得溶液中加入活性炭 6g，在 10℃ 脱色后过滤，向滤液中加入 20% 的盐酸溶液至 pH = 6.5，加入晶种后继续加酸至 pH = 5.6，降温至 0℃，搅拌 2h，过滤，滤饼以冷水淋洗，真空干燥，得到美罗培南三水合物晶体 23.8g。收率：79.3%，纯度（以无水美罗培南计）为 99.5%。

所得产品经分析为美罗培南三水合物，其外观、显微形态和 XRD 图谱与实施例 1 类似。

## 权利要求

1. 一种美罗培南三水合物晶体的制备方法，包括以下步骤：
  - 1) 将美罗培南粗品溶解在碱液中，形成美罗培南饱和溶液；
  - 2) 向所述饱和溶液中加入活性炭脱色，过滤，得滤液；
  - 3) 向所述滤液中加酸溶液使  $\text{pH} < 7$ ，降温析晶，过滤得美罗培南三水合物晶体。
2. 根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，步骤 1) 所述碱液的  $\text{pH}$  为 7~12。
3. 根据权利要求 1 或 2 所述的方法，其特征在于，所述碱液选自氨水、碳酸钠或碳酸氢钠溶液，质量浓度为 5~15%。
4. 根据权利要求 1 或 2 所述的方法，其特征在于，所述碱液为氢氧化钾或氢氧化钠溶液。
5. 根据权利要求 3 所述的方法，其特征在于，步骤 3) 所述酸溶液选自盐酸、硫酸或醋酸溶液，质量浓度为 10~50%。
6. 根据权利要求 5 所述的方法，其特征在于，步骤 3) 向所述滤液中加酸溶液使  $\text{pH}$  为 4~7。
7. 根据权利要求 5 所述的方法，其特征在于，步骤 1) 所述碱液的温度为 10~30°C，更优选为 20~30°C。
8. 根据权利要求 7 所述的方法，其特征在于，步骤 3) 所述降温析晶的温度为 -5~10°C。
9. 根据权利要求 1、2 或 8 所述的方法，其特征在于，步骤 1) 所述美罗培南粗品的纯度为 80~90%。
10. 根据权利要求 1、2 或 8 所述的方法，其特征在于，步骤 2) 的脱色温度为 10~30°C。
11. 根据权利要求 8 所述的方法，其特征在于，步骤 3) 所述滤液添加或不添加晶种；添加晶种的情况下，添加时溶液的  $\text{pH}$  为 8~9。
12. 根据权利要求 3 所述的方法，其特征在于，步骤 3) 为：向所述滤液加酸调至  $\text{pH} 6.5\sim 9$ ，添加晶种，继续加酸至  $\text{pH} 5.5\sim 6.0$ ，降温至 -5~5°C，搅拌析晶，

过滤得美罗培南三水合物晶体。

13. 根据权利要求 1、2 或 8 所述的方法，其特征在于，所述方法还包括对步骤 3) 所得美罗培南三水合物晶体进行冷水淋洗的步骤。

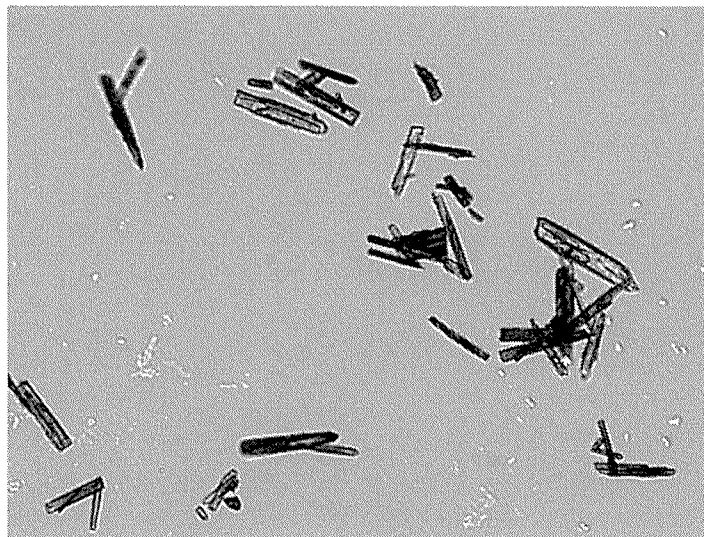


图 1

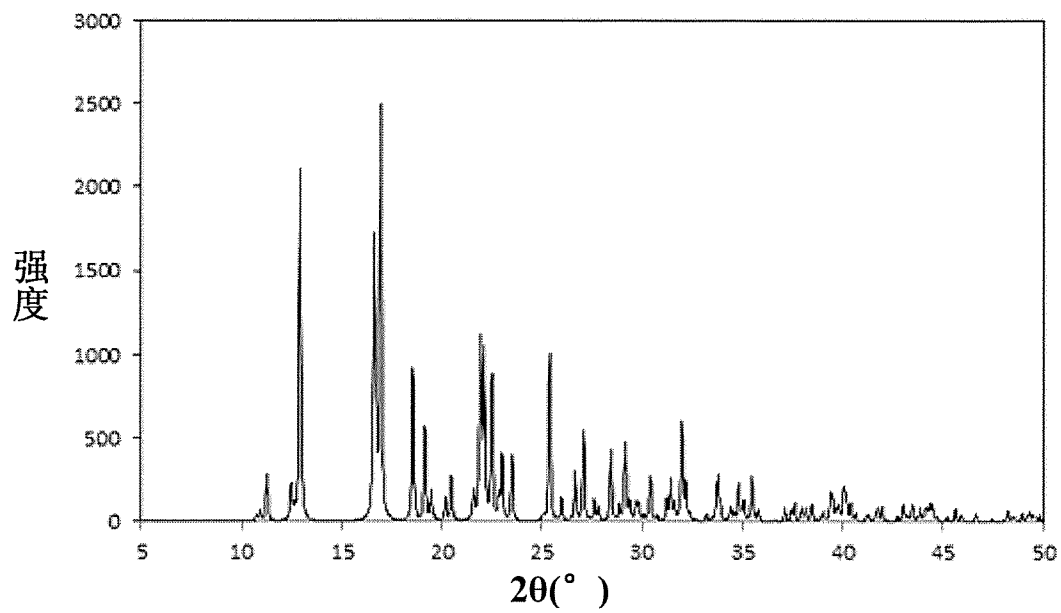


图 2

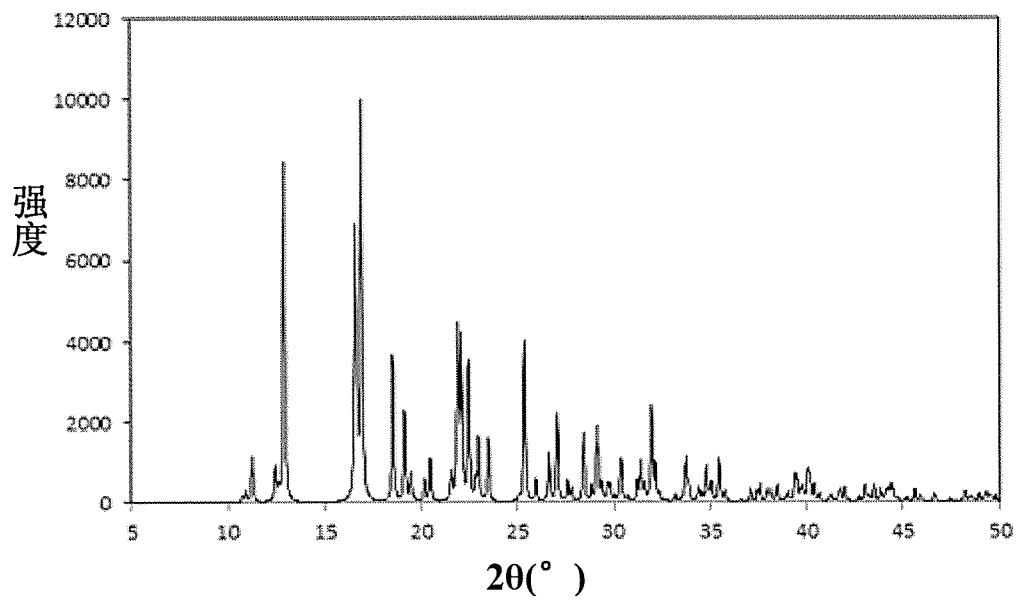


图 3

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/CN2013/090169

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See the extra sheet

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)

IPC: C07D 477/-

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, EPODOC, CPRS, CNKI, REG, CAplus, Meropenam, trihydrate, carbapenem, CAS No. [119478-56-7], [96036-03-2]

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X P, Y	CN 102977102 A (WEI, Hongyuan), 20 March 2013 (20.03.2013), claims, description, paragraphs [0016] to [0027], the technical solution part and embodiments 1 to 4	1-3, 5-13 4
X Y	CN 102267997 A (HAINAN PHOENIX KRREN PHARM CO LTD) 07 December 2011 (07.12.2011) see description, paragraphs [0027] to [0032], [0039] and [0040], and embodiment 1	1-3, 5-7, 12 4, 8-11, 13
Y	CN 102336757 A (TIANJIN SONGRUI MEDICAL TECHNOLOGY CO LTD) 01 February 2012 (01.02.2012) see description, paragraphs [0018] to [0027], and embodiment 1	4, 8-11, 13
A	WO 2012160576 A2 (SEQUENT ANTI BIOTICS PRIVATE LTD) 29 November 2012 (29.11.2012), embodiment 2	1-13

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

<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>“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)</p> <p>“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>“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</p> <p>“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</p> <p>“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</p> <p>“&amp;” document member of the same patent family</p>
---	---

Date of the actual completion of the international search  
06 March 2014 (06.03.2014)

Date of mailing of the international search report  
03 April 2014 (03.04.2014)

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  
LIU, Shujing  
Telephone No. (86-10) 62086345

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International application No.  
PCT/CN2013/090169

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 102977102 A	20.03.2013	None	
CN 102267997 A	07.12.2011	CN 102267997 B	23.01.2013
CN 102336757 A	01.02.2012	None	
WO 2012160576 A2	29.11.2012	WO 2012160576 A3	28.03.2013
		INCHE 201101780 A	21.06.2013

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2013/090169

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

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

C07D 477/20 (2006.01) i

C07D 477/02 (2006.01) i

国际检索报告

国际申请号  
PCT/CN2013/090169

<b>A. 主题的分类</b>		
参见附加页		
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>B. 检索领域</b>		
检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)		
IPC: C07D477/-		
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, EPODOC, CPRS, CNKI, REG, CAplus, 美罗培南, 三水合物, 碳青霉烯, Meropenam, CAS No. [119478-56-7], [96036-03-2]		
<b>C. 相关文件</b>		
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
P, X	CN 102977102 A(卫宏远), 20.3 月 2013 (20.03.2013), 权利要求书, 说明书第 16-27 段技术方案部分和实施例 1-4	1-3, 5-13
P, Y		4
X	CN 102267997 A (海南美兰史克制药有限公司) 07.12 月 2011 (07.12.2011)	1-3, 5-7, 12
Y	说明书第 27-32 段, 第 39-40 段, 实施例 1	4, 8-11, 13
Y	CN 102336757 A (天津市嵩锐医药科技有限公司) 01.2 月 2012 (01.02.2012) 说明书第 18-27 段, 实施例 1	4, 8-11, 13
A	WO 2012160576 A2 (SEQUENT ANTI BIOTICS PRIVATE LTD ) 29.11 月 2012 (29.11.2012), 实施例 2	1-13
<input type="checkbox"/> 其余文件在 C 栏的续页中列出。 <input checked="" type="checkbox"/> 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 06.03 月 2014 (06.03.2014)		国际检索报告邮寄日期 03.4 月 2014 (03.04.2014)
ISA/CN 的名称和邮寄地址: 中华人民共和国国家知识产权局 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  刘姝晶  电话号码: (86-10) 62086345

国际检索报告  
关于同族专利的信息

国际申请号  
**PCT/CN2013/090169**

检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利	公布日期
CN 102977102 A	20.03.2013	无	
CN 102267997 A	07.12.2011	CN 102267997 B	23.01.2013
CN 102336757 A	01.02.2012	无	
WO 2012160576 A2	29.11.2012	WO 2012160576 A3	28.03.2013
		INCHE 201101780 A	21.06.2013

**A. 主题的分类**

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:

C07D 477/20 (2006.01) i

C07D 477/02 (2006.01) i