

(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
2017 年 12 月 28 日 (28.12.2017)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2017/219769 A1

(51) 国际专利分类号:

C07D 263/44 (2006.01) A01P 3/00 (2006.01)
A01N 43/76 (2006.01)

ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(21) 国际申请号: PCT/CN2017/083517

(22) 国际申请日: 2017 年 5 月 8 日 (08.05.2017)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:

201610463975.7 2016年6月23日 (23.06.2016) CN

(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)。

(71) 申请人: 华东理工大学(EAST CHINA UNIVERSITY
OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) [CN/CN]; 中国
上海市徐汇区梅陇路 130 号, Shanghai
200237 (CN)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

(72) 发明人: 徐晓勇(XU, Xiaoyong); 中国上海市徐
汇区梅陇路 130 号, Shanghai 200237 (CN)。 任
国宾(REN, Guobin); 中国上海市徐汇区梅陇路
130号, Shanghai 200237 (CN)。 李忠(LI, Zhong);
中国上海市徐汇区梅陇路 130 号, Shanghai
200237 (CN)。 齐明辉(QI, Minghui); 中国上海
市徐汇区梅陇路 130 号, Shanghai 200237 (CN)。
牡丹(DU, Dan); 中国上海市徐汇区梅陇路
130号, Shanghai 200237 (CN)。

(74) 代理人: 上海一平知识产权代理有限公司
(XU & PARTNERS, LLC.); 中国上海市普陀
区真北路 958 号天地科技广场 1 号楼 106
室, Shanghai 200333 (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,
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,

(54) Title: POLYMORPH OF FAMOXADONE AND PREPARATION METHOD THEREFOR

(54) 发明名称: 噁唑菌酮的多晶型及其制备方法

(57) Abstract: Provided are a polymorph of famoxadone, a use thereof and a preparation method therefor. In particular, the present invention relates to a polymorph of 5-methyl-5-(4-phenoxyphenyl)-3-phenylamino-2,4-oxazolidinedione, and the preparation method therefor and use thereof.

(57) 摘要: 本发明提供了噁唑菌酮的多晶型物、其应用和制备方法, 具体地, 本发明涉及 5-甲基-5-(4-苯氧基苯基)-3-苯基氨基-2,4-噁唑烷二酮的多晶型物、制备方法和用途。



WO 2017/219769 A1

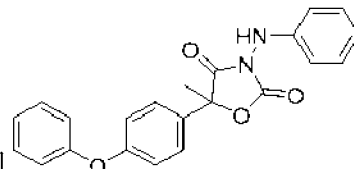
噁唑菌酮的多晶型及其制备方法

技术领域

本发明属于药物化学领域，具体地说，本发明涉及噁唑菌酮的多晶型物、其应用和制备方法。

背景技术

无脊椎动物害虫如节肢动物的防治对实现高效农业生产非常重要，无脊椎害虫对生长着和储存后的农作物的危害会导致严重减产，尤其是森林、温室作物、观赏植物、苗圃作物、储存食品和纤维产品、家畜、家庭，以及公共卫生与动物保健中。



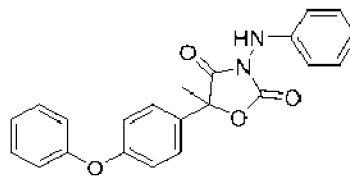
噁唑菌酮(式 I 化合物)，即 (I)，化学名为 5-甲基-5-(4-苯氧基苯基)-3-苯基氨基-2,4-噁唑烷二酮，该化合物高效广谱，适宜作物如小麦、大麦、豌豆、甜菜、油菜、葡萄、马铃薯、瓜类、辣椒，番茄等。主要用于防治子囊菌纲、担子菌纲、卵菌亚纲中的重要病害如白粉病、锈病、颖枯病、网斑病、霜霉病、晚疫病等。并且具有亲脂性，喷施作物叶片上后易粘附，不易被雨水冲刷。

因此，本领域亟需研发式 I 化合物的多晶型物，要求制备方法简单，热稳定性好，吸湿性低，可规模化生产。

发明内容

本发明的目的在于提供一种噁唑菌酮的晶型 A、晶型 B、晶型 C 和晶型 D，以及其制备方法和应用。

本发明第一方面，提供一种式 I 化合物的晶体，



(I)。

在另一优选例中，所述晶体选自下组：晶型 A、晶型 B、晶型 C 和晶型 D。

在另一优选例中，所述晶型 A 的 X 射线粉末衍射图谱包括 3 个或 3 个以上选自下组的 2θ 值：6.0±0.2°、7.9±0.2°、9.6±0.2°、10.1±0.2°、12.0±0.2°、16.7±0.2°、17.3±0.2°、18.5±0.2°、19.2±0.2°、19.7±0.2° 和 22.1±0.2°。

在另一优选例中,所述晶型A的X射线粉末衍射图谱可进一步包括3个或3个以上选自下组的 2θ 值: $6.0\pm 0.2^\circ$ 、 $7.9\pm 0.2^\circ$ 、 $9.6\pm 0.2^\circ$ 、 $10.1\pm 0.2^\circ$ 、 $12.0\pm 0.2^\circ$ 、 $14.8\pm 0.2^\circ$ 、 $16.3\pm 0.2^\circ$ 、 $16.7\pm 0.2^\circ$ 、 $17.3\pm 0.2^\circ$ 、 $18.5\pm 0.2^\circ$ 、 $19.2\pm 0.2^\circ$ 、 $19.7\pm 0.2^\circ$ 、 $20.5\pm 0.2^\circ$ 、 $21.1\pm 0.2^\circ$ 、 $22.1\pm 0.2^\circ$ 、 $23.3\pm 0.2^\circ$ 、 $24.1\pm 0.2^\circ$ 、 $25.5\pm 0.2^\circ$ 、 $26.7\pm 0.2^\circ$ 、 $28.6\pm 0.2^\circ$ 和 $29.5\pm 0.2^\circ$ 。

在另一优选例中,所述晶型A的X射线粉末衍射图谱可进一步包括3个或3个以上选自下组的 2θ 值: $6.0\pm 0.2^\circ$ 、 $7.9\pm 0.2^\circ$ 、 $9.6\pm 0.2^\circ$ 、 $10.1\pm 0.2^\circ$ 、 $12.0\pm 0.2^\circ$ 、 $12.4\pm 0.2^\circ$ 、 $14.8\pm 0.2^\circ$ 、 $15.8\pm 0.2^\circ$ 、 $16.3\pm 0.2^\circ$ 、 $16.7\pm 0.2^\circ$ 、 $17.3\pm 0.2^\circ$ 、 $18.5\pm 0.2^\circ$ 、 $19.2\pm 0.2^\circ$ 、 $19.7\pm 0.2^\circ$ 、 $20.5\pm 0.2^\circ$ 、 $21.1\pm 0.2^\circ$ 、 $22.1\pm 0.2^\circ$ 、 $23.3\pm 0.2^\circ$ 、 $24.1\pm 0.2^\circ$ 、 $24.7\pm 0.2^\circ$ 、 $25.5\pm 0.2^\circ$ 、 $26.7\pm 0.2^\circ$ 、 $27.3\pm 0.2^\circ$ 、 $27.9\pm 0.2^\circ$ 、 $28.6\pm 0.2^\circ$ 、 $29.5\pm 0.2^\circ$ 、 $30.2\pm 0.2^\circ$ 和 $32.0\pm 0.2^\circ$ 。

在另一优选例中,所述晶型A的X射线粉末衍射图谱基本如图1所表征。

在另一优选例中,所述晶型A的TG图基本如图3所表征。

在另一优选例中,所述晶型A的DSC图在140-145℃范围内具有吸热峰。

在另一优选例中,所述晶型A的DSC图基本如图2所表征。

在另一优选例中,所述晶型A纯度大于95%,优选地,纯度大于97%,更优选地,纯度大于99%,最优选地,纯度大于99.5%。

在另一优选例中,所述晶型B的X射线粉末衍射图谱包括3个或3个以上选自下组的 2θ 值: $9.8\pm 0.2^\circ$ 、 $11.2\pm 0.2^\circ$ 、 $16.6\pm 0.2^\circ$ 、 $17.3\pm 0.2^\circ$ 、 $18.4\pm 0.2^\circ$ 、 $19.9\pm 0.2^\circ$ 、 $20.7\pm 0.2^\circ$ 、 $25.6\pm 0.2^\circ$ 和 $26.7\pm 0.2^\circ$ 。

在另一优选例中,所述晶型B的X射线粉末衍射图谱可进一步包括3个或3个以上选自下组的 2θ 值: $9.8\pm 0.2^\circ$ 、 $11.2\pm 0.2^\circ$ 、 $14.3\pm 0.2^\circ$ 、 $14.7\pm 0.2^\circ$ 、 $15.6\pm 0.2^\circ$ 、 $16.6\pm 0.2^\circ$ 、 $17.3\pm 0.2^\circ$ 、 $18.4\pm 0.2^\circ$ 、 $19.9\pm 0.2^\circ$ 、 $20.7\pm 0.2^\circ$ 、 $21.3\pm 0.2^\circ$ 、 $22.2\pm 0.2^\circ$ 、 $22.6\pm 0.2^\circ$ 、 $23.1\pm 0.2^\circ$ 、 $25.6\pm 0.2^\circ$ 、 $26.7\pm 0.2^\circ$ 、 $27.9\pm 0.2^\circ$ 、 $28.3\pm 0.2^\circ$ 、 $28.8\pm 0.2^\circ$ 、 $29.7\pm 0.2^\circ$ 和 $30.9\pm 0.2^\circ$ 。

在另一优选例中,所述晶型B的X射线粉末衍射图谱可进一步包括3个或3个以上选自下组的 2θ 值: $9.8\pm 0.2^\circ$ 、 $11.2\pm 0.2^\circ$ 、 $13.0\pm 0.2^\circ$ 、 $14.3\pm 0.2^\circ$ 、 $14.7\pm 0.2^\circ$ 、 $15.6\pm 0.2^\circ$ 、 $16.6\pm 0.2^\circ$ 、 $17.3\pm 0.2^\circ$ 、 $18.4\pm 0.2^\circ$ 、 $19.9\pm 0.2^\circ$ 、 $20.7\pm 0.2^\circ$ 、 $21.3\pm 0.2^\circ$ 、 $22.2\pm 0.2^\circ$ 、 $22.6\pm 0.2^\circ$ 、 $23.1\pm 0.2^\circ$ 、 $24.8\pm 0.2^\circ$ 、 $25.6\pm 0.2^\circ$ 、 $26.7\pm 0.2^\circ$ 、 $27.2\pm 0.2^\circ$ 、 $27.9\pm 0.2^\circ$ 、 $28.3\pm 0.2^\circ$ 、 $28.8\pm 0.2^\circ$ 、 $29.7\pm 0.2^\circ$ 和 $30.9\pm 0.2^\circ$ 、 $33.2\pm 0.2^\circ$ 、 $35.4\pm 0.2^\circ$ 、 $37.2\pm 0.2^\circ$ 、 $40.0\pm 0.2^\circ$ 、 $40.5\pm 0.2^\circ$ 。

在另一优选例中,所述晶型B的X射线粉末衍射图谱基本如图4所表征。

在另一优选例中,所述晶型B的TG图基本如图6所表征。

在另一优选例中,所述晶型B的DSC图在137-142℃范围内具有吸热峰。

在另一优选例中,所述晶型B的DSC图基本如图5所表征。

在另一优选例中,所述晶型B纯度大于95%,优选地,纯度大于97%,更优选地,纯度大于99%,最优选地,纯度大于99.5%。

5 在另一优选例中,所述晶型C的X射线粉末衍射图谱包括3个或3个以上选自下组的 2θ 值: $10.0\pm 0.2^\circ$ 、 $16.7\pm 0.2^\circ$ 、 $18.1\pm 0.2^\circ$ 、 $20.2\pm 0.2^\circ$ 、 $20.8\pm 0.2^\circ$ 、 $21.2\pm 0.2^\circ$ 、 $22.2\pm 0.2^\circ$ 、 $24.3\pm 0.2^\circ$ 和 $28.5\pm 0.2^\circ$ 。

10 在另一优选例中,所述晶型C的X射线粉末衍射图谱可进一步包括3个或3个以上选自下组的 2θ 值: $8.4\pm 0.2^\circ$ 、 $10.0\pm 0.2^\circ$ 、 $12.8\pm 0.2^\circ$ 、 $15.0\pm 0.2^\circ$ 、 $16.7\pm 0.2^\circ$ 、 $18.1\pm 0.2^\circ$ 、 $20.2\pm 0.2^\circ$ 、 $20.8\pm 0.2^\circ$ 、 $21.2\pm 0.2^\circ$ 、 $22.2\pm 0.2^\circ$ 、 $24.3\pm 0.2^\circ$ 、 $25.3\pm 0.2^\circ$ 、 $25.8\pm 0.2^\circ$ 、 $28.5\pm 0.2^\circ$ 、 $29.9\pm 0.2^\circ$ 、 $30.3\pm 0.2^\circ$ 、 $32.1\pm 0.2^\circ$ 、 $32.8\pm 0.2^\circ$ 、 $33.7\pm 0.2^\circ$ 、 $34.3\pm 0.2^\circ$ 。

15 在另一优选例中,所述晶型C的X射线粉末衍射图谱可进一步包括3个或3个以上选自下组的 2θ 值: $5.6\pm 0.2^\circ$ 、 $6.4\pm 0.2^\circ$ 、 $8.4\pm 0.2^\circ$ 、 $10.0\pm 0.2^\circ$ 、 $11.7\pm 0.2^\circ$ 、 $12.8\pm 0.2^\circ$ 、 $14.5\pm 0.2^\circ$ 、 $15.0\pm 0.2^\circ$ 、 $16.7\pm 0.2^\circ$ 、 $18.1\pm 0.2^\circ$ 、 $18.5\pm 0.2^\circ$ 、 $20.2\pm 0.2^\circ$ 、 $20.8\pm 0.2^\circ$ 、 $21.2\pm 0.2^\circ$ 、 $22.2\pm 0.2^\circ$ 、 $24.3\pm 0.2^\circ$ 、 $25.3\pm 0.2^\circ$ 、 $25.8\pm 0.2^\circ$ 、 $26.4\pm 0.2^\circ$ 、 $27.6\pm 0.2^\circ$ 、 $28.5\pm 0.2^\circ$ 、 $29.9\pm 0.2^\circ$ 、 $30.3\pm 0.2^\circ$ 、 $32.1\pm 0.2^\circ$ 、 $32.8\pm 0.2^\circ$ 、 $33.7\pm 0.2^\circ$ 、 $34.3\pm 0.2^\circ$ 和 $34.8\pm 0.2^\circ$ 。

在另一优选例中,所述晶型C的X射线粉末衍射图谱基本如图7所表征。

20 在另一优选例中,所述晶型C的TG图基本如图9所表征。

在另一优选例中,所述晶型C的DSC图在132~137℃范围内具有吸热峰。

在另一优选例中,所述晶型C的DSC图基本如图8所表征。

在另一优选例中,所述晶型C纯度大于95%,优选地,纯度大于97%,更优选地,纯度大于99%,最优选地,纯度大于99.5%。

25 在另一优选例中,所述晶型D的X射线粉末衍射图谱包括3个或3个以上选自下组的 2θ 值: $10.3\pm 0.2^\circ$ 、 $10.9\pm 0.2^\circ$ 、 $11.7\pm 0.2^\circ$ 、 $14.2\pm 0.2^\circ$ 、 $16.7\pm 0.2^\circ$ 、 $18.1\pm 0.2^\circ$ 、 $18.8\pm 0.2^\circ$ 、 $20.0\pm 0.2^\circ$ 、 $21.7\pm 0.2^\circ$ 和 $28.4\pm 0.2^\circ$ 。

30 在另一优选例中,所述晶型D的X射线粉末衍射图谱可进一步包括3个或3个以上选自下组的 2θ 值: $4.7\pm 0.2^\circ$ 、 $5.1\pm 0.2^\circ$ 、 $6.1\pm 0.2^\circ$ 、 $7.3\pm 0.2^\circ$ 、 $10.3\pm 0.2^\circ$ 、 $10.9\pm 0.2^\circ$ 、 $11.7\pm 0.2^\circ$ 、 $13.0\pm 0.2^\circ$ 、 $14.2\pm 0.2^\circ$ 、 $15.0\pm 0.2^\circ$ 、 $16.7\pm 0.2^\circ$ 、 $18.1\pm 0.2^\circ$ 、 $18.8\pm 0.2^\circ$ 、 $20.0\pm 0.2^\circ$ 、 $21.7\pm 0.2^\circ$ 、 $23.5\pm 0.2^\circ$ 、 $24.2\pm 0.2^\circ$ 、 $25.3\pm 0.2^\circ$ 、 $25.9\pm 0.2^\circ$ 、 $27.9\pm 0.2^\circ$ 、 $28.4\pm 0.2^\circ$ 、 $28.9\pm 0.2^\circ$ 、 $30.3\pm 0.2^\circ$ 、 $31.9\pm 0.2^\circ$ 和 $32.7\pm 0.2^\circ$ 。

35 在另一优选例中,所述晶型D的X射线粉末衍射图谱可进一步包括3个或3个以

上选自下组的 2θ 值： $4.7\pm 0.2^\circ$ 、 $5.1\pm 0.2^\circ$ 、 $6.1\pm 0.2^\circ$ 、 $7.3\pm 0.2^\circ$ 、 $8.0\pm 0.2^\circ$ 、 $10.3\pm 0.2^\circ$ 、 $10.9\pm 0.2^\circ$ 、 $11.7\pm 0.2^\circ$ 、 $13.0\pm 0.2^\circ$ 、 $14.2\pm 0.2^\circ$ 、 $14.6\pm 0.2^\circ$ 、 $15.0\pm 0.2^\circ$ 、 $16.7\pm 0.2^\circ$ 、 $18.1\pm 0.2^\circ$ 、 $18.8\pm 0.2^\circ$ 、 $20.0\pm 0.2^\circ$ 、 $21.3\pm 0.2^\circ$ 、 $21.7\pm 0.2^\circ$ 、 $22.7\pm 0.2^\circ$ 、 $23.5\pm 0.2^\circ$ 、 $24.2\pm 0.2^\circ$ 、 $25.3\pm 0.2^\circ$ 、 $25.9\pm 0.2^\circ$ 、 $27.9\pm 0.2^\circ$ 、 $28.4\pm 0.2^\circ$ 、 $28.9\pm 0.2^\circ$ 、 $30.3\pm 0.2^\circ$ 、 $31.9\pm 0.2^\circ$ 和 $32.7\pm 0.2^\circ$ 。

在另一优选例中，所述晶型D的X射线粉末衍射图谱基本如图10所表征。

在另一优选例中，所述晶型D的TG图基本如图12所表征。

在另一优选例中，所述晶型D的DSC图在 $135\sim 140^\circ\text{C}$ 范围内具有吸热峰。

10 在另一优选例中，所述晶型D的DSC图基本如图11所表征。

在另一优选例中，所述晶型D纯度大于95%，优选地，纯度大于97%，更优选地，纯度大于99%，最优选地，纯度大于99.5%。

15 本发明第二方面，一种农药组合物，所述组合物包含：(a) 如本发明第一方面所述的晶体，以及(b)农药学上可接受的载体。

本发明第三方面，一种制备本发明第一方面所述晶型A的方法，包括步骤：

20 (i) 将式I化合物溶解于有机溶剂A1中，所述有机溶剂A1选自下组：取代或未取代的 C_{1-7} 烷烃、水、N,N-二甲基甲酰胺、四氢呋喃、或其组合，其中所述取代基选自卤素、 C_{1-6} 烷基或 C_{1-3} 烷氧基(较佳地选自下组：二氯甲烷、正庚烷、正己烷、环己烷、水、正庚烷、N,N-二甲基甲酰胺、四氢呋喃、或其组合)；和

(ii) 干燥得到晶型A；

和/或

25 (a) 将式I化合物于有机溶剂A2中悬浮，所述有机溶剂A2选自下组：甲苯、对二甲苯、异丙醚、甲基叔丁基醚、乙二醇二乙醚、硝基甲烷、1,2-二氯乙烷、丙酮、2-丁酮、4-甲基-2-戊酮、乙腈、或其组合；和

(b) 干燥得到所述晶型A。

在另一优选例中，步骤(i)中，所述式I化合物与所述有机溶剂A1的重量体积比为 $5\text{-}20\text{mg} : 0.5\text{-}2\text{mL}$ ，较佳地为 $10\text{-}15\text{mg} : 1\text{-}1.5\text{mL}$ 。

30 在另一优选例中，步骤(a)中，所述式I化合物与所述有机溶剂A2的重量体积比为 $80\text{-}180\text{mg} : 8\text{-}18\text{mL}$ ，较佳地为 $100\text{-}150\text{mg} : 10\text{-}15\text{mL}$ 。

在另一优选例中，步骤(a)中，所述有机溶剂A2选自溶剂X和溶剂Y的组合，其中，溶剂X选自下组：甲苯、二甲苯、异丙醚、甲基叔丁基醚、乙二醇二乙醚、硝基甲烷、1,2-二氯乙烷、丙酮、2-丁酮、4-甲基-2-戊酮和乙腈；溶剂Y选自下组：

35 甲苯、二甲苯、异丙醚、甲基叔丁基醚、乙二醇二乙醚、硝基甲烷、1,2-二氯乙

烷、丙酮、2-丁酮、4-甲基-2-戊酮和乙腈，并且，溶剂X和溶剂Y的体积比为0.1-10，更佳地为0.25-6，更佳地为0.5-5。

在另一优选例中，步骤(a)中，所述悬浮在20-35℃下进行。

在另一优选例中，步骤(a)中，所述悬浮时间为20-27h。

5

本发明第四方面，提供一种制备本发明第一方面所述晶型B的方法，包括步骤：

(i)将本发明第一方面所述的晶型A溶解于有机溶剂B1中，所述有机溶剂B1选自下组：乙酸乙酯、N,N-二甲基甲酰胺、环己烷、或其组合；和

10 (ii)干燥，得到所述晶型B；

和/或

(a) 将式I化合物于有机溶剂B2中悬浮，所述有机溶剂B2选自下组：氯苯、取代或未取代的C₅₋₇烷烃、或其组合；更佳地选自下组：氯苯、正己烷、环己烷、正庚烷、或其组合；和

15 (b) 干燥得到所述晶型B。

在另一优选例中，步骤(a)中，所述悬浮在20-35℃下进行。

在另一优选例中，步骤(a)中，所述悬浮时间为20-27h。

在另一优选例中，步骤(i)中，所述晶型A与所述有机溶剂B1的重量体积比为5-25mg：0.025-2.5mL，更佳地为10-20mg：0.05-2mL。

20

本发明第五方面，一种制备本发明第一方面所述晶型C的方法，包括步骤：

(i) 将本发明第一方面所述的晶型A溶解于有机溶剂C1中，溶清，干燥后得到所述晶型C，其中，所述有机溶剂C1选自下组：取代或未取代的C₁₋₇烷烃、乙腈、甲苯、对二甲苯、N,N-二甲基甲酰胺、水、四氢呋喃、或其组合，所述取代基选自卤素、C₁₋₆烷基或C₁₋₃烷氧基；更佳地选自下组：1,2-二氯乙烷、乙腈、甲苯、对二甲苯、二氯甲烷、正庚烷、正己烷、环己烷、N,N-二甲基甲酰胺、水、四氢呋喃、或其组合；和

25

(ii) 干燥得到所述晶型C；

和/或

(a) 将晶型A溶于有机溶剂C2中，所述有机溶剂C2选自下组：取代或未取代的C₁₋₅醇、取代或未取代的C₁₋₃烷烃，所述取代基选自卤素、C₁₋₆烷基或C₁₋₃烷氧基，更佳地选自下组：甲醇、乙醇、正丙醇、二氯甲烷、或其组合；和

30

(b) 超声，干燥得到晶型C；

和/或

(c) 将式I化合物于有机溶剂C3中，在20-35℃下悬浮，干燥得到晶型C，所述

35

有机溶剂C3选自下组：取代或未取代的C₁₋₅醇、取代或未取代的C₂₋₈醚、取代或未取代的C₁₋₃烷烃、2-乙氧基乙醇、乙酸乙酯、醋酸、或其组合，其中所述取代基选自卤素、C₁₋₆烷基或C₁₋₃烷氧基；较佳地选自下组：甲醇、乙醇、正丙醇、乙二醇、2,2,2-三氟乙醇、乙醚、乙二醇二甲醚、二氯甲烷、2-乙氧基乙醇、乙酸乙酯、醋酸、或其组合；和

(d)干燥得到晶型C。

在另一优选例中，所述步骤(i)在20-35℃下进行。

在另一优选例中，步骤(i)中，所述有机溶剂C1选自溶剂M和溶剂N的组合，其中，溶剂M选自下组：1,2-二氯乙烷、乙腈、甲苯、对二甲苯、二氯甲烷、正庚烷、正己烷、N,N-二甲基甲酰胺、水和四氢呋喃；溶剂Y选自下组：1,2-二氯乙烷、乙腈、甲苯、对二甲苯、二氯甲烷、正庚烷、正己烷、N,N-二甲基甲酰胺、水和四氢呋喃，并且，溶剂M和溶剂N的体积比为0.1-10，较佳地为0.25-6，更佳地为0.5-5。

在另一优选例中，步骤(i)中，所述晶型A与所述有机溶剂C1的重量体积比为5-80mg：0.1-8mL，较佳地为10-60mg：0.2-0.6mL。

在另一优选例中，步骤(i)中，所述晶型A与所述有机溶剂C2的重量体积比为5-150mg：0.5-15mL，较佳地为10-120mg：1-12mL。

在另一优选例中，步骤(i)中，所述晶型A与所述有机溶剂C3的重量体积比为80-150mg：8-15mL，较佳地为100-130mg：10-13mL。

本发明第六方面，提供一种制备本发明第一方面所述晶型D的方法，包括步骤：

(i) 将晶型A溶于有机溶剂D中，所述有机溶剂D选自下组：仲丁醇、正丁醇、或其组合；和

(ii) 超声，干燥得到晶型D；

在另一优选例中，所述步骤(i)中，在20-35℃下进行。

在另一优选例中，所述步骤(ii)中，干燥在20-35℃下进行。

在另一优选例中，步骤(i)中，所述晶型A与所述有机溶剂D的重量体积比为5-50mg：0.5-5mL，较佳地为10-25mg：1-2.5mL。

本发明第七方面，提供一种本发明第一方面所述的晶体或本发明第二方面所述的农药组合物的用途，用于制备预防或控制有害生物引起的病害的药物。

在另一优选例中，所述病害选自下组：蔬菜瓜果类的西瓜炭疽病、西瓜白粉病、柑橘疮痂病、香蕉黑星病、葡萄的白粉病、霜霉病及炭疽病、番茄早疫病、苹果褐斑病、苹果斑点落叶病及斑点落叶病、柑橘疮痂病、黄瓜白粉病和果树黑

星病。

在另一优选例中，所述的预防或控制为在农业、林业或园艺上预防或控制害虫。

- 5 应理解，在本发明范围内中，本发明的上述各技术特征和在下文(如实施例)中具体描述的各技术特征之间都可以互相组合，从而构成新的或优选的技术方案。限于篇幅，在此不再一一累述。

附图说明

- 10 图 1 显示了晶型 A 的 XRD 图谱。
图 2 显示了晶型 A 的 DSC 图。
图 3 显示了晶型 A 的 TG 图。
图 4 显示了晶型 B 的 XRD 图谱。
图 5 显示了晶型 B 的 DSC 图。
15 图 6 显示了晶型 B 的 TG 图。
图 7 显示了晶型 C 的 XRD 图谱。
图 8 显示了晶型 C 的 DSC 图。
图 9 显示了晶型 C 的 TG 图。
图 10 显示了晶型 D 的 XRD 图谱。
20 图 11 显示了晶型 D 的 DSC 图。
图 12 显示了晶型 D 的 TG 图。

具体实施方式

- 25 本发明人通过广泛而深入的研究，首次意外地发现噁唑菌酮的多晶型物、其应用和制备方法。在此基础上完成了本发明。

术语说明

除非另外定义，否则本文中所用的全部技术与科学术语均具有如本发明所属领域的普通技术人员通常理解的不同含义。

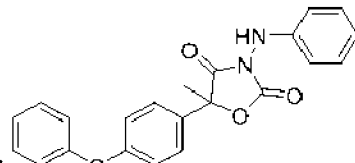
- 30 如本文所用，在提到具体列举的数值中使用时，术语“约”意指该值可以从列举的值变动不多于 1%。例如，如本文所用，表述“约 100”包括 99 和 101 之间的全部值(例如，99.1、99.2、99.3、99.4 等)。

如本文所用，术语“含有”或“包括(包含)”可以是开放式、半封闭式和封闭式的。换言之，所述术语也包括“基本上由...构成”、或“由...构成”。

- 35 如本文所用，术语“n 个或 n 个以上选自下组的 2θ 值”指包括 n 以及大于 n 的任意正整数(例如 n、n+1、....)，其中上限 N_{up} 为该组中所有 2θ 峰值的个数。

例如“3个或3个以上”不仅包括3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、...上限Nup各个正整数，还包括“4个或4个以上”、“5个或5个以上”、“6个或6个以上”等范围。

5 式I化合物



本发明的式I化合物即噁唑菌酮，结构式为 (I)，化学名为5-甲基-5-(4-苯氧基苯基)-3-苯基氨基-2,4-噁唑烷二酮，该化合物高效广谱，适宜作物如小麦、大麦、豌豆、甜菜、油菜、葡萄、马铃薯、瓜类、辣椒，番茄等。主要用于防治子囊菌纲、担子菌纲、卵菌亚纲中的重要病害如白粉病、锈病、颖枯病、网斑病、霜霉病、晚疫病等。并且具有亲脂性，喷施作物叶片上后易粘附，不易被雨水冲刷。

多晶型物

化合物的多晶型形式可以表现出不同的熔点、吸湿性、稳定性、溶解度、生物利用度和流动性等，而这些是影响成药性的重要因素。

本发明的晶体，包括选自下组的晶型：晶型A、晶型B、晶型C和晶型D。

溶剂合物

化合物或药物分子与溶剂分子接触过程中，外部条件与内部条件因素造成溶剂分子与化合物分子形成共晶而残留在固体物质中的情况难以避免。药物与溶剂结晶后形成的物质称作溶剂合物(solvate)。容易的与有机化合物形成溶剂合物的溶剂种类为水、甲醇、苯、乙醇、醚、芳烃、杂环芳烃等。

水合物是一种特殊的溶剂合物。在制药工业中，无论在原料药的合成、药物制剂、药物贮存和药物活性评价中，水合物都因为其特殊性而具有单独讨论的价值。

本发明中，式(I)所示化合物的晶体，可以为非溶剂合物，也可以为溶剂合物。

农药组合物

本发明所述农药组合物中的“活性成分”是指本发明所述的式(I)化合物。

本发明所述的“活性成分”和农药组合物可用作预防或控制有害生物。

制备方法

本发明制备晶型A时，使用了悬浮和溶析的方法。

本发明制备晶型B时，使用了挥发的方法。

本发明制备晶型C时，使用了挥发和溶析的方法，该法简便易行，易于工业化生产。

5 本发明制备晶型D时，使用了溶析的方法，并且使用了超声辅助溶解，再通过挥发得到，该法新颖易行。

用途

10 本发明提供了晶型A、B、C、D及其农药组合物的用途，所述晶型高效广谱，对囊菌纲、担子菌纲和卵菌亚纲均有很好的控制效果，尤其是针对白粉病、锈病、颖枯病、网斑病、霜霉病和晚疫病等病虫害。

在另一优选例中，所述病害选自下组：蔬菜瓜果类的西瓜炭疽病、西瓜白粉病、柑橘疮痂病、香蕉黑星病、葡萄的白粉病、霜霉病及炭疽病、番茄早疫病、苹果褐斑病、苹果斑点落叶病及斑点落叶病、柑橘疮痂病、黄瓜白粉病和果树黑星病。

15

本发明的主要优点在于：

(1) 本发明的化合物晶型均具有良好的热稳定性和非吸湿性，并且在溶解度方面优于现有的噁唑菌酮。

(2) 本发明的晶型制备方法简单，适合大规模工业化生产。

20 (3) 本发明的晶型可以有效预防或控制有害生物。

下面结合具体实施例，进一步阐述本发明。应理解，这些实施例仅用于说明本发明而并不用于限制本发明的范围。下列实施例中未注明具体条件的实验方法，通常按照常规条件，或按照制造厂商所建议的条件。除非另外说明，否则百分比和份数是重量百分比和重量份数。

25 以下实施例中所用的实验材料和试剂如无特别说明均可从市售渠道获得。常温或室温指 4℃—25℃，较佳地 15-25℃。

测试方法：

30 XRD (X-射线粉末衍射)方法：仪器型号：Rigaku Ultima IV，靶：Cu-K α (40 kV，40 mA)，于室温下使用D/tex Ultra检测器进行。扫描范围在2 θ 区间自3°至45°，扫描速度为20°/分钟。

由包括以下的多种因素产生与这类X射线粉末衍射分析结果相关的测量差异：(a)样品制备物(例如样品高度)中的误差，(b)仪器误差，(c)校准差异，(d)操作人员误差(包括在测定峰位置时出现的误差)，和(e)物质的性质(例如优选的定向误

35

差)。校准误差和样品高度误差经常导致所有峰在相同方向中的位移。当使用平的支架时,样品高度的小差异将导致XRD峰位置的大位移。系统研究显示1mm的样品高度差异可以导致高至1°的2θ的峰位移。可以从X射线衍射图鉴定这些位移,并且可以通过针对所述位移进行补偿(将系统校准因子用于所有峰位置值)或再校准仪器消除所述位移。如上所述,通过应用系统校准因子使峰位置一致,可校正来自不同仪器的测量误差。

TG(热重分析)方法:仪器型号:TA Q500热重分析仪,采用N₂气氛,升温速度为10 °C/min

DSC(差示扫描量热法)方法:仪器型号:TA Q2000,采用N₂气氛,升温速度为10 °C/min

实施例1. 晶型A的制备

1.1 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入总体积为50mL、体积比为1:1的二氯甲烷和正庚烷,溶清,静置挥发,固体真空干燥后得到晶型A。

1.2 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入总体积为50mL、体积比为1:1的二氯甲烷和正己烷,溶清,静置挥发,固体真空干燥后得到晶型A。

1.3 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入总体积为50mL、体积比为1:1的二氯甲烷和环己烷,溶清,静置挥发,固体真空干燥后得到晶型A。

1.4 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入总体积为50mL、体积比为1:4的二氯甲烷和水,分层、溶清,静置挥发,固体真空干燥后得到晶型A。

1.5 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入总体积为50mL、体积比为4:1的二氯甲烷和水,分层、溶清,静置挥发,固体真空干燥后得到晶型A。

1.6 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入总体积为50mL、体积比为4:1的二氯甲烷和正庚烷,溶清,静置挥发,固体真空干燥后得到晶型A。

1.7 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入总体积为50mL、体积比为4:1的二氯甲烷和正己烷,溶清,静置挥发,固体真空干燥后得到晶型A。

1.8 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入总体积为50mL、体积比为4:1的二氯甲烷和环己烷,溶清,静置挥发,固体真空干燥后得到晶型A。

1.9 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入总体积为50mL、体积比为1:1的N,N-二甲基甲酰胺和正庚烷,分层、溶清,静置挥发,固体真空干燥后得到晶型A。

1.10 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入总体积为50mL、体积比为1:1的N,N-二甲基甲酰胺和正己烷,分层、溶清,静置挥发,固体真空干燥后得到晶型A。

1.11 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入总体积为50mL、体积比为1:4

的N,N-二甲基甲酰胺和正庚烷，分层、溶清，静置挥发，固体真空干燥后得到晶型A。

1.12 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入总体积为50mL、体积比为1:4的N,N-二甲基甲酰胺和正己烷，分层、溶清，静置挥发，固体真空干燥后得到晶型A。

1.13 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入总体积为50mL、体积比为1:4的N,N-二甲基甲酰胺和环己烷，分层、溶清，静置挥发，固体真空干燥后得到晶型A。

1.14 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入总体积为50mL、体积比为4:1的N,N-二甲基甲酰胺和水，溶清，静置挥发，固体真空干燥后得到晶型A。

1.15 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入总体积为50mL、体积比为4:1的N,N-二甲基甲酰胺和正庚烷，分层、溶清，静置挥发，固体真空干燥后得到晶型A。

1.16 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入总体积为50mL、体积比为4:1的N,N-二甲基甲酰胺和正己烷，分层、溶清，静置挥发，固体真空干燥后得到晶型A。

1.17 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入总体积为50mL、体积比为4:1的N,N-二甲基甲酰胺和环己烷，分层、溶清，静置挥发，固体真空干燥后得到晶型A。

1.18 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入总体积为50mL、体积比为1:1的四氢呋喃和正庚烷，溶清，静置挥发，固体真空干燥后得到晶型A。

1.19 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入总体积为50mL、体积比为1:1的四氢呋喃和正己烷，溶清，静置挥发，固体真空干燥后得到晶型A。

1.20 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入总体积为50mL、体积比为4:1的四氢呋喃和水，溶清，静置挥发，固体真空干燥后得到晶型A。

1.21 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入总体积为50mL、体积比为4:1的四氢呋喃和正庚烷，溶清，静置挥发，固体真空干燥后得到晶型A。

1.22 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入总体积为50mL、体积比为4:1的四氢呋喃和正己烷，溶清，静置挥发，固体真空干燥后得到晶型A。

1.23 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入总体积为50mL、体积比为4:1的四氢呋喃和环己烷，溶清，静置挥发，固体真空干燥后得到晶型A。

1.24 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入50mL甲苯进行常温悬浮24小时，剩余固体抽滤，真空干燥后得到晶型A。

1.25 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入50mL对二甲苯进行常温悬浮24小时，剩余固体抽滤，真空干燥后得到晶型A。

1.26 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入50mL异丙醚进行常温悬浮24小时,剩余固体抽滤,真空干燥后得到晶型A。

1.27 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入50mL甲基叔丁基醚进行常温悬浮24小时,剩余固体抽滤,真空干燥后得到晶型A。

5 1.28 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入50mL乙二醇二乙醚进行常温悬浮24小时,剩余固体抽滤,真空干燥后得到晶型A。

1.29 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入50mL硝基甲烷进行常温悬浮24小时,剩余固体抽滤,真空干燥后得到晶型A。

10 1.30 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入50mL 1,2-二氯乙烷进行常温悬浮24小时,剩余固体抽滤,真空干燥后得到晶型A。

1.31 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入50mL 丙酮进行常温悬浮24小时,剩余固体抽滤,真空干燥后得到晶型A。

1.32 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入50mL 2-丁酮进行常温悬浮24小时,剩余固体抽滤,真空干燥后得到晶型A。

15 1.33 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入50mL 4-甲基-2-戊酮进行常温悬浮24小时,剩余固体抽滤,真空干燥后得到晶型A。

1.34 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中,加入50mL 乙腈进行常温悬浮24小时,剩余固体抽滤,真空干燥后得到晶型A。

所得晶型A的XRD图谱见图1,衍射角数据基本如下表1所示。

20

表1. 晶型A的XRD数据

2-Theta	d(A)	I(Height)%
6.0	14.7208	46
7.9	11.1822	34.7
9.6	9.2439	79
10.1	8.7686	45.5
12.0	7.3815	30.6
12.4	7.132	13
12.9	6.8679	2.2
14.8	5.9727	29.3
15.2	5.8168	8.2
15.8	5.6044	5.9
16.3	5.4466	12.9
16.7	5.317	33
17.3	5.11	50.3
18.5	4.7872	100
19.2	4.6238	70.3
19.7	4.4938	72.2
20.5	4.3206	24.9
21.1	4.1989	12.7
22.1	4.0184	36.2

23.3	3.8145	16.9
24.1	3.6897	16.7
24.7	3.5963	4.8
25.2	3.5282	5.9
25.5	3.4874	8.9
25.8	3.445	4.7
26.3	3.3855	4
26.7	3.336	11.7
27.3	3.2595	5.2
27.9	3.1907	7.8
28.6	3.1164	19.1
29.5	3.0236	13.8
30.2	2.9531	10.3
32.0	2.7944	5.5
32.8	2.7267	7
33.9	2.6452	8.6
35.7	2.5157	1.6
36.5	2.4621	2.6
36.9	2.4367	1.7
37.4	2.4012	2.9
38.2	2.3561	3
40.0	2.2523	2.9
40.7	2.2139	1.9
41.2	2.1901	3
43.8	2.0661	2.8
44.8	2.022	2

晶型A的DSC图谱基本如图2所示，其中吸热峰对应熔融过程。

晶型A的TG图谱基本如图3所示，其中在分解前基本无失重。

实施例2. 晶型B的制备

- 5 2.1 称取500 mg晶型A于容器中，加入30 mL乙酸乙酯(收率94 %)，溶清，静置挥发、真空干燥后得到噁唑菌酮晶型B。
- 2.2 称取500 mg晶型A于容器中，加入2.5 mL N,N-二甲基甲酰胺(收率93 %)，溶清，静置挥发、真空干燥后得到噁唑菌酮晶型B。
- 2.3 称取500 mg晶型A于容器中，加入总体积为50mL、体积比为1:1的N,N-二

10 甲基甲酰胺和环己烷，溶清、分层，静置挥发、真空干燥后得到噁唑菌酮晶型B。
- 2.4 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入50mL 氯苯进行常温悬浮24小时，剩余固体抽滤，真空干燥后得到噁唑菌酮晶型B。
- 2.5 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入50mL 正己烷进行常温悬浮24小时，剩余固体抽滤，真空干燥后得到噁唑菌酮晶型B。
- 15 2.6 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入50mL 环己烷进行常温悬浮24

小时，剩余固体抽滤，真空干燥后得到噁唑菌酮晶型B。

2.7 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入50mL 正庚烷进行常温悬浮24小时，剩余固体抽滤，真空干燥后得到噁唑菌酮晶型B。

所得晶型B的XRD图谱见图4，衍射角数据基本如下表2所示。

5

表2. 晶型B的XRD数据

2-Theta	d(A)	I(Height)%
8.4	10.5744	1.5
9.8	9.0181	52.5
10.3	8.5815	4.6
11.2	7.8937	45.7
13.0	6.8145	2.2
14.3	6.1804	13.2
14.7	6.0136	16.2
15.6	5.6902	16.5
16.6	5.3233	36.3
17.3	5.1334	32.9
18.3	4.8336	100
19.9	4.4625	36.2
20.7	4.2831	54.5
21.3	4.1715	6.1
22.2	4.0087	2.3
22.6	3.9277	14.2
23.1	3.8437	14.6
23.8	3.7287	1.7
24.2	3.6776	1.8
24.8	3.5933	1.4
25.6	3.4822	16.5
26.7	3.3308	16
27.2	3.2737	5
27.9	3.1994	10.3
28.3	3.151	5.6
28.8	3.0928	3.5
29.7	3.0054	5.6
30.9	2.8935	6.1
33.2	2.6995	3.2
35.4	2.5322	2.8
37.2	2.4161	2.7
38.7	2.3224	1.1
40.0	2.2511	2.2
40.5	2.2244	3.8
40.8	2.2099	2.3
42.3	2.1348	1.4
43.4	2.0852	1.2
43.8	2.0643	1.8

45.4	1.9969	1
46.3	1.9602	0.8
49.5	1.8386	1

晶型B的DSC图谱基本如图5所示, 其中吸热峰对应熔融过程。

晶型B的TG图谱基本如图6所示, 其中在分解前基本无失重。

实施例3. 晶型C的制备

- 5 3.1 称取500 mg晶型A于容器中, 加入15 mL 1,2-二氯乙烷(收率82 %), 溶清, 静置挥发、固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。
- 3.2 称取500 mg晶型A于容器中, 加入10 mL 乙腈(收率84 %), 溶清, 静置挥发、固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。
- 3.3 称取500 mg晶型A于容器中, 加入50 mL 甲苯(收率87 %), 溶清, 静置挥发、固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。
- 10 3.4 称取500 mg晶型A于容器中, 加入50 mL 对二甲苯(收率89 %), 溶清, 静置挥发、固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。
- 3.5 称取500 mg晶型A于容器中, 加入2.3 mL二氯甲烷溶清, 再加入20mL 水, 析出大量白色固体(产率90%), 固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。
- 15 3.6 称取500 mg晶型A于容器中, 加入2.3 mL二氯甲烷溶清, 再加入20mL 正庚烷, 析出大量白色胶状固体(产率92%), 固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。
- 3.7 称取500 mg晶型A于容器中, 加入2.3 mL二氯甲烷溶清, 再加入20mL 正己烷, 析出大量白色胶状固体(产率91%), 固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。
- 3.8 称取500 mg晶型A于容器中, 加入1.5 mL N,N-二甲基甲酰胺溶清, 再加入20 10 mL 水, 析出大量白色固体(产率92%), 固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。
- 3.9 称取500 mg晶型A于容器中, 加入3.5 mL四氢呋喃溶清, 再加入20mL 正庚烷, 析出大量白色胶状固体(产率95%), 固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。
- 3.10 称取500 mg晶型A于容器中, 加入2.3 mL 二氯甲烷溶清, 加入到20mL 水中, 分层, 析出白色固体(产率88%), 固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。
- 25 3.11 称取500 mg晶型A于容器中, 加入2.3 mL二氯甲烷溶清, 加入到20mL 正庚烷中, 析出大量白色胶状固体(产率85%), 固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。
- 3.12 称取500 mg晶型A于容器中, 加入2.3 mL二氯甲烷溶清, 加入到20mL 正己烷中, 析出大量白色胶状固体(产率82%), 固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。
- 3.13 称取500 mg晶型A于容器中, 加入1.5 mL N,N-二甲基甲酰胺溶清, 加入 30 到10mL 水中, 析出白色固体(产率88%), 固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。
- 3.14 称取500 mg晶型A于容器中, 加入3.5 mL 四氢呋喃溶清, 加入到20mL 正庚烷中, 析出白色固体(产率81%), 固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。
- 3.15 称取500 mg晶型A于容器中, 加入3.5 mL四氢呋喃溶清, 加入到20mL 正

己烷中，析出白色固体(产率80%)，固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

3.16 称取500 mg晶型A于容器中，加入50 mL 无水甲醇超声1h溶清，常温静置挥发，固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

5 3.17 称取500 mg晶型A于容器中，加入50 mL 无水乙醇超声1h溶清，常温静置挥发，固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

3.18 称取500 mg晶型A于容器中，加入50 mL 正丙醇超声1h溶清，常温静置挥发，固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

3.19 称取500 mg晶型A于容器中，加入5 mL二氯甲烷溶清，在50℃下旋蒸，固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

10 3.20 称取4 g晶型A于容器中，加入10mL N,N-二甲基甲酰胺热溶清，加入到70mL 4℃的水中，析出白色固体(产率87%)，固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

3.21 称取2 g晶型A于容器中，加入6mL 二氯甲烷热溶清，加入到70mL 4℃的水中，析出白色固体(产率88%)，固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

15 3.22 称取2 g晶型A于容器中，加入6mL 二氯甲烷热溶清，加入到70mL 4℃的正庚烷中，析出白色固体(产率90%)，固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

3.23 称取2 g晶型A于容器中，加入6mL 二氯甲烷热溶清，加入到70mL 4℃的环己烷中，析出白色固体(产率87%)，固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

3.24 称取500 mg晶型A于容器中，加入总体积为50mL、体积比为1:1的二氯甲烷和水，溶清、分层，静置挥发，固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

20 3.25 称取500 mg晶型A于容器中，加入总体积为50mL、体积比为1:1的四氢呋喃和环己烷，溶清，静置挥发，固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

3.26 称取500 mg晶型A于容器中，加入5mL 二氯甲烷，40℃下溶清，在50℃下快速旋蒸，得到的固体即时检测，得到噁唑菌酮晶型C。

25 3.27 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入50mL 无水乙醚进行常温悬浮24小时，剩余固体抽滤，真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

3.28 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入50mL 2-乙氧基乙醇进行常温悬浮24小时，剩余固体抽滤，真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

3.29 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入50mL 乙二醇二甲醚进行常温悬浮24小时，剩余固体抽滤，真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

30 3.30 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入50mL 无水甲醇进行常温悬浮24小时，剩余固体抽滤，真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

3.31 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入50mL 无水乙醇进行常温悬浮24小时，剩余固体抽滤，真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

35 3.32 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入50mL 正丙醇进行常温悬浮24小时，剩余固体抽滤，真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

3.33 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入50mL 乙二醇进行常温悬浮24小时，剩余固体抽滤，真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

3.34 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入50mL 2,2,2-三氟乙醇进行常温悬浮24小时，剩余固体抽滤，真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

5 3.35 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入50mL 二氯甲烷进行常温悬浮24小时，剩余固体抽滤，真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

3.36 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入50mL 乙酸乙酯进行常温悬浮24小时，剩余固体抽滤，真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

10 3.37 称取500 mg噁唑菌酮无定形于容器中，加入50mL 醋酸进行常温悬浮24小时，剩余固体抽滤，真空干燥后得到噁唑菌酮晶型C。

所得晶型C的XRD图谱见图7，衍射角数据基本如下表3所示。

表3. 晶型C的XRD数据

2-Theta	d(A)	I(Height)%
5.6	15.8777	1.5
6.4	13.8433	1.1
8.4	10.5677	8.3
10.0	8.838	86.4
11.0	8.0633	1.4
11.7	7.5569	1.3
12.8	6.8889	7.8
14.5	6.1209	5.7
15.0	5.8861	14.4
16.7	5.2918	100
18.1	4.8972	66.4
18.5	4.7869	25.2
20.2	4.3927	21.4
20.8	4.2588	29.2
21.2	4.1796	34.9
22.2	4.0048	24.5
22.6	3.9309	4.3
23.6	3.7612	1.3
24.3	3.6568	13.5
25.3	3.5227	8.2
25.8	3.4474	4.9
26.4	3.378	4
27.6	3.2345	1.1
28.0	3.184	8.5
28.5	3.1314	36.6
29.9	2.9897	4.7
30.3	2.9436	10.2
32.1	2.7862	3.6
32.8	2.7281	4.3

33.7	2.6559	1.8
34.3	2.6108	3.4
34.8	2.5757	2.2
35.8	2.5076	1.7
36.9	2.4326	1.2
38.0	2.3648	2.6
40.1	2.2465	1.1
40.8	2.2098	2
42.4	2.1292	1.5
43.4	2.0849	1.3
44.0	2.056	1.3
46.1	1.9665	2
47.3	1.9217	0.9

晶型C的DSC图谱基本如图8所示，其中吸热峰对应熔融过程。

晶型C的TG图谱基本如图9所示，其中在150℃前的失重为少量残余溶剂的影响，晶型C在分解前基本无失重。

5 实施例4. 晶型D的制备

称取500 mg晶型A于容器中，加入50 mL 仲丁醇超声1h溶清，常温静置挥发，固体真空干燥后得到噁唑菌酮晶型D。

所得晶型D的XRD图谱基本如图10所示，衍射角数据基本如下表4所示。

表4 晶型D的XRD数据

2-Theta	d(A)	I(Height)%
4.7	18.7953	16.6
5.1	17.1743	18.6
6.1	14.4323	18.5
7.3	12.0987	8.5
8.0	11.0411	5.7
8.3	10.5949	3.7
10.3	8.5809	86.1
10.9	8.0959	60.1
11.7	7.5314	42.7
12.1	7.2966	5.7
13.0	6.8251	16.3
14.2	6.2322	33.6
14.56	6.0704	10.8
15.0	5.9091	11.2
16.7	5.3109	100
18.1	4.9023	27.4
18.8	4.7162	72.9
19.3	4.5867	11.1
20.0	4.4447	84.3
21.3	4.1755	11.4

21.7	4.0995	34.9
22.7	3.9106	3
23.5	3.7762	16.1
24.2	3.6776	15.9
25.3	3.5228	8.2
25.9	3.4347	7.9
27.9	3.1908	5.3
28.4	3.1356	30.3
28.9	3.0828	10.5
29.9	2.9894	2.9
30.3	2.9509	7.3
31.9	2.7997	4.6
32.7	2.7349	4.6
33.8	2.6496	1.7
34.2	2.617	1.8
34.8	2.5756	2
36.4	2.4662	4.1
38.1	2.3625	4.3
39.6	2.2754	1.4
40.1	2.247	2.1
40.6	2.2201	2.7
42.6	2.1227	2
44.1	2.0529	1.6
46.2	1.9615	2.7

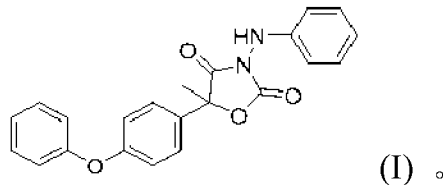
晶型D的DSC图谱基本如图11所示，其中吸热峰对应熔融分解过程。

晶型D的TG图谱基本如图12所示，其中在分解前基本无失重。

5 在本发明提及的所有文献都在本申请中引用作为参考，就如同每一篇文献被单独引用作为参考那样。此外应理解，在阅读了本发明的上述讲授内容之后，本领域技术人员可以对本发明作各种改动或修改，这些等价形式同样落于本申请所附权利要求书所限定的范围。

权 利 要 求

1. 一种式I化合物的晶体，



2. 如权利要求1所述的晶体，其特征在于，所述晶体选自下组：晶型A、晶型B、晶型C和晶型D。

3. 如权利要求1所述的晶体，其特征在于，所述晶体为晶型A，所述晶型A具有以下特征：

(1) 所述晶型A的X射线粉末衍射图谱包括3个或3个以上选自下组的 2θ 值： $6.0 \pm 0.2^\circ$ 、 $7.9 \pm 0.2^\circ$ 、 $9.6 \pm 0.2^\circ$ 、 $10.1 \pm 0.2^\circ$ 、 $12.0 \pm 0.2^\circ$ 、 $16.7 \pm 0.2^\circ$ 、 $17.3 \pm 0.2^\circ$ 、 $18.5 \pm 0.2^\circ$ 、 $19.2 \pm 0.2^\circ$ 、 $19.7 \pm 0.2^\circ$ 和 $22.1 \pm 0.2^\circ$ 。

4. 如权利要求3所述的晶体，其特征在于，所述晶型A的X射线粉末衍射图谱包括3个或3个以上选自下组的 2θ 值： $6.0 \pm 0.2^\circ$ 、 $7.9 \pm 0.2^\circ$ 、 $9.6 \pm 0.2^\circ$ 、 $10.1 \pm 0.2^\circ$ 、 $12.0 \pm 0.2^\circ$ 、 $14.8 \pm 0.2^\circ$ 、 $16.3 \pm 0.2^\circ$ 、 $16.7 \pm 0.2^\circ$ 、 $17.3 \pm 0.2^\circ$ 、 $18.5 \pm 0.2^\circ$ 、 $19.2 \pm 0.2^\circ$ 、 $19.7 \pm 0.2^\circ$ 、 $20.5 \pm 0.2^\circ$ 、 $21.1 \pm 0.2^\circ$ 、 $22.1 \pm 0.2^\circ$ 、 $23.3 \pm 0.2^\circ$ 、 $24.1 \pm 0.2^\circ$ 、 $25.5 \pm 0.2^\circ$ 、 $26.7 \pm 0.2^\circ$ 、 $28.6 \pm 0.2^\circ$ 和 $29.5 \pm 0.2^\circ$ 。

5. 如权利要求3所述的晶体，其特征在于，所述晶型A还具有选自下组的特征：

(2) 所述晶型A的X射线粉末衍射图谱基本如图1所表征；和/或

(3) 所述晶型A的TG图基本如图3所表征；和/或

(4) 所述晶型A的DSC图在 $140-145^\circ\text{C}$ 范围内具有吸热峰；和/或

(5) 所述晶型A的DSC图基本如图2所表征；和/或

(6) 所述晶型A纯度大于95%。

6. 如权利要求1所述的晶体，其特征在于，所述晶体为晶型B，所述晶型B具有以下特征：

(1) 所述晶型B的X射线粉末衍射图谱包括3个或3个以上选自下组的 2θ 值： $9.8 \pm 0.2^\circ$ 、 $11.2 \pm 0.2^\circ$ 、 $16.6 \pm 0.2^\circ$ 、 $17.3 \pm 0.2^\circ$ 、 $18.4 \pm 0.2^\circ$ 、 $19.9 \pm 0.2^\circ$ 、 $20.7 \pm 0.2^\circ$ 、 $25.6 \pm 0.2^\circ$ 和 $26.7 \pm 0.2^\circ$ 。

7. 如权利要求6所述的晶体，其特征在于，所述晶型B还具有选自下组的特征：

(2) 所述晶型B的X射线粉末衍射图谱基本如图4所表征；和/或

(3) 所述晶型B的TG图基本如图6所表征；和/或

(4) 所述晶型B的DSC图在 $137-142^\circ\text{C}$ 范围内具有吸热峰；和/或

(5) 所述晶型B的DSC图基本如图5所表征；和/或

(6) 所述晶型B纯度大于95%。

8. 如权利要求1所述的晶体，其特征在于，所述晶体为晶型C，所述晶型C具有以下特征：

(1) 所述晶型C的X射线粉末衍射图谱包括3个或3个以上选自下组的 2θ 值： $10.0 \pm 0.2^\circ$ 、 $16.7 \pm 0.2^\circ$ 、 $18.1 \pm 0.2^\circ$ 、 $20.2 \pm 0.2^\circ$ 、 $20.8 \pm 0.2^\circ$ 、 $21.2 \pm 0.2^\circ$ 、 $22.2 \pm 0.2^\circ$ 、 $24.3 \pm 0.2^\circ$ 和 $28.5 \pm 0.2^\circ$ 。

9. 如权利要求8所述的晶体，其特征在于，所述晶型C还具有选自下组的特征：

(2) 所述晶型C的X射线粉末衍射图谱基本如图7所表征；和/或

(3) 所述晶型C的TG图基本如图9所表征；和/或

(4) 所述晶型C的DSC图在 $132 \sim 137^\circ\text{C}$ 范围内具有吸热峰；和/或

(5) 所述晶型C的DSC图基本如图8所表征；和/或

(6) 所述晶型C纯度大于95%。

10. 如权利要求1所述的晶体，其特征在于，所述晶体为晶型D，所述晶型D具有以下特征：

(1) 所述晶型D的X射线粉末衍射图谱包括3个或3个以上选自下组的 2θ 值： $10.3 \pm 0.2^\circ$ 、 $10.9 \pm 0.2^\circ$ 、 $11.7 \pm 0.2^\circ$ 、 $14.2 \pm 0.2^\circ$ 、 $16.7 \pm 0.2^\circ$ 、 $18.1 \pm 0.2^\circ$ 、 $18.8 \pm 0.2^\circ$ 、 $20.0 \pm 0.2^\circ$ 、 $21.7 \pm 0.2^\circ$ 和 $28.4 \pm 0.2^\circ$ 。

11. 如权利要求10所述的晶体，其特征在于，所述晶型D还具有选自下组的特征：

(2) 所述晶型D的X射线粉末衍射图谱基本如图10所表征；和/或

(3) 所述晶型D的TG图基本如图12所表征；和/或

(4) 所述晶型D的DSC图在 $135 \sim 140^\circ\text{C}$ 范围内具有吸热峰；和/或

(5) 所述晶型D的DSC图基本如图11所表征；和/或

(6) 所述晶型D纯度大于95%。

12. 一种农药组合物，所述组合物包含：(a)如权利要求1-11中任一所述的晶体，以及(b)农药学上可接受的载体。

13. 一种制备权利要求1所述晶体的方法，其中所述晶体为晶型A，并且所述方法包括步骤：

(i) 将式I化合物溶解于有机溶剂A1中，所述有机溶剂A1选自下组：取代或未取代的 C_{1-7} 烷烃、水、N,N-二甲基甲酰胺、四氢呋喃、或其组合，其中所述取代基选自卤素、 C_{1-6} 烷基或 C_{1-3} 烷氧基；和

(ii) 干燥得到晶型A；和/或

所述方法包括步骤：

(a) 将式I化合物于有机溶剂A2中悬浮，所述有机溶剂A2选自下组：甲苯、对二甲苯、异丙醚、甲基叔丁基醚、乙二醇二乙醚、硝基甲烷、1,2-二氯乙烷、丙酮、2-丁酮、4-甲基-2-戊酮、乙腈、或其组合；和

(b) 干燥得到所述晶型A。

14. 一种制备权利要求1所述晶体的方法，其中所述晶体为晶型B，并且所述方法包括步骤：

(i)将权利要求3所述的晶型A溶解于有机溶剂B1中，所述有机溶剂B1选自下组：

5 乙酸乙酯、N,N-二甲基甲酰胺、环己烷、或其组合；和

(ii)干燥，得到所述晶型B；和/或

所述方法包括步骤：

(a) 将式I化合物于有机溶剂B2中悬浮，所述有机溶剂B2选自下组：氯苯、取代或未取代的C₅₋₇烷烃、或其组合；和

10 (b) 干燥得到所述晶型B。

15 15. 一种制备权利要求1所述晶体的方法，其中所述晶体为晶型C，并且所述方法包括步骤：

(i) 将权利要求3所述的晶型A溶解于有机溶剂C1中，溶清，干燥后得到所述晶型C，其中，所述有机溶剂C1选自下组：取代或未取代的C₁₋₇烷烃、乙腈、甲苯、对二甲苯、N,N-二甲基甲酰胺、水、四氢呋喃、或其组合，所述取代基选自卤素、C₁₋₆烷基或C₁₋₃烷氧基；和

(ii) 干燥得到所述晶型C；和/或

所述方法包括步骤：

(a) 将晶型A溶于有机溶剂C2中，所述有机溶剂C2选自下组：取代或未取代的C₁₋₅醇、取代或未取代的C₁₋₃烷烃，所述取代基选自卤素、C₁₋₆烷基或C₁₋₃烷氧基；和

(b) 超声，干燥得到晶型C；和/或

所述方法包括步骤：

(c) 将式I化合物于有机溶剂C3中，在20-35℃下悬浮，干燥得到晶型C，所述有机溶剂C3选自下组：取代或未取代的C₁₋₅醇、取代或未取代的C₂₋₈醚、取代或未取代的C₁₋₃烷烃、2-乙氧基乙醇、乙酸乙酯、醋酸、或其组合，其中所述取代基选自卤素、C₁₋₆烷基或C₁₋₃烷氧基；和

(d)干燥得到晶型C。

30 16. 一种制备权利要求1所述晶体的方法，其中所述晶体为晶型D，并且所述方法包括步骤：

(i) 将权利要求3所述的晶型A溶于有机溶剂D中，所述有机溶剂D选自下组：仲丁醇、正丁醇、或其组合；和

(ii) 超声，干燥得到晶型D。

35 17. 一种权利要求1所述的晶体或权利要求12所述的农药组合物的用途，用于制备预防或控制有害生物引起的病害的药物。

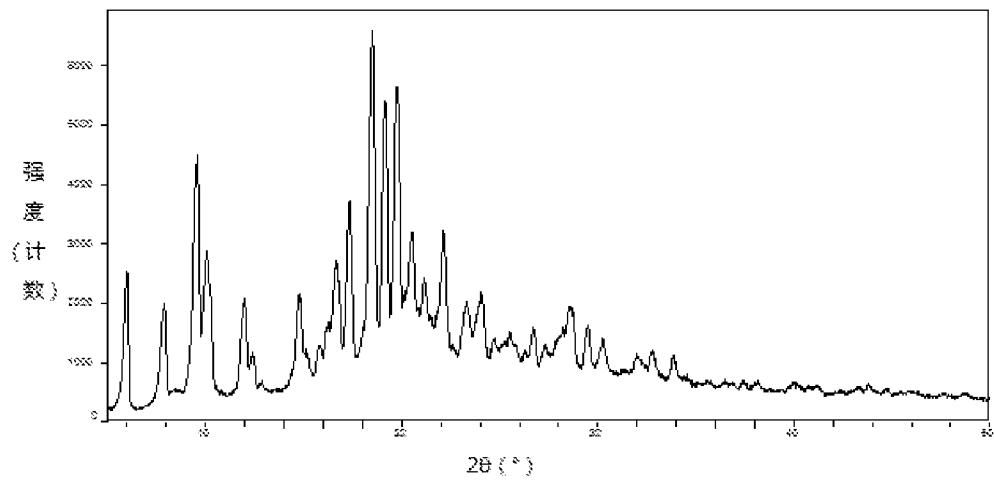


图 1

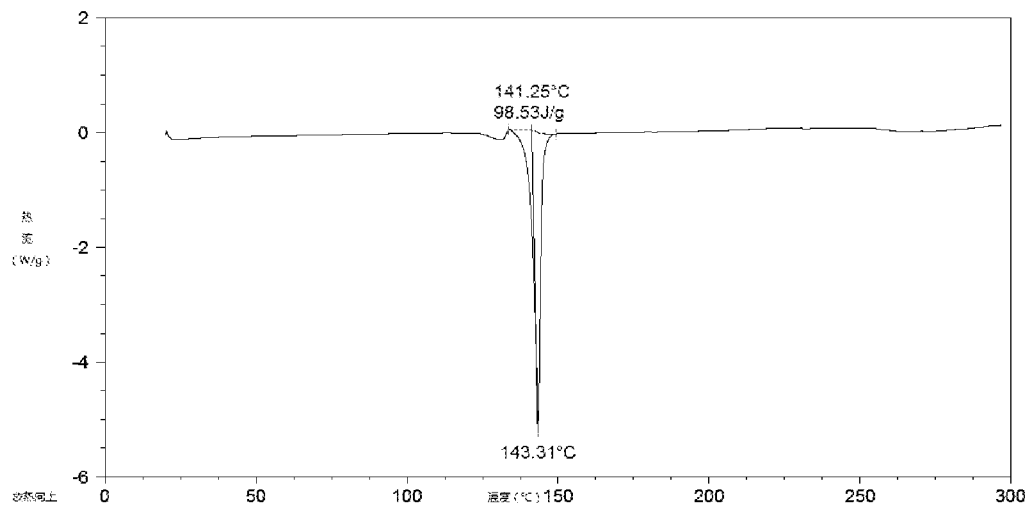


图 2

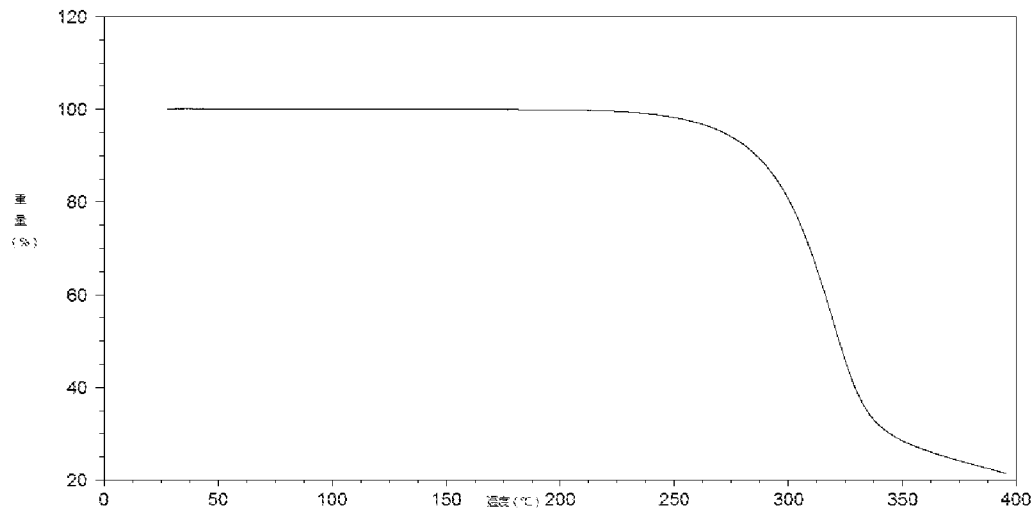


图 3

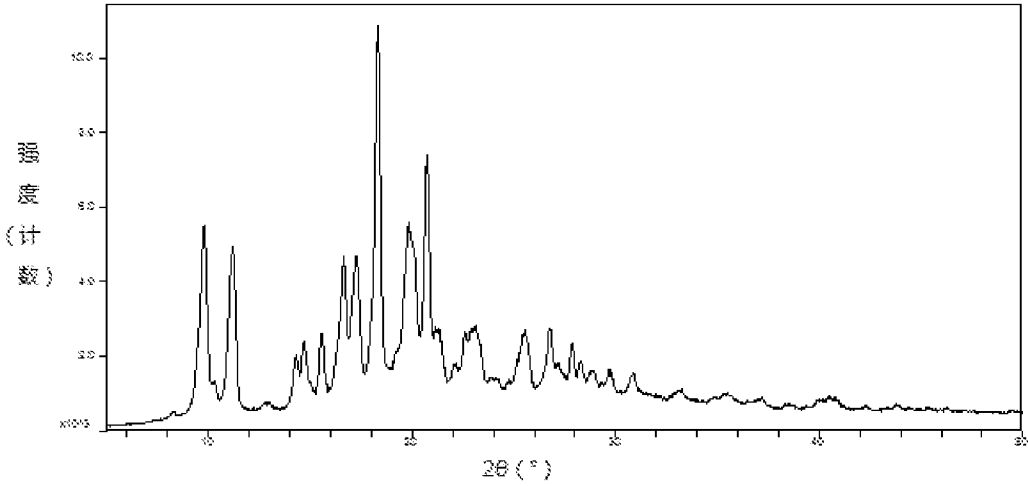


图 4

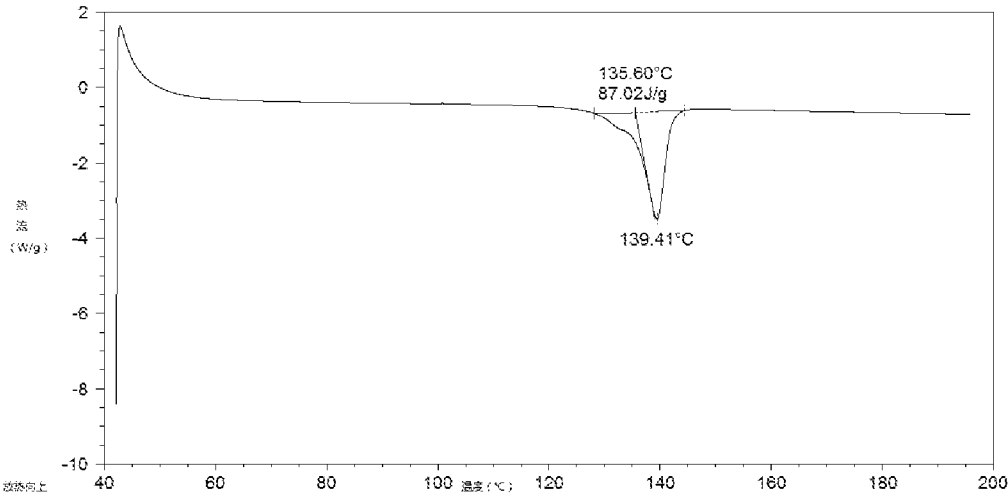


图 5

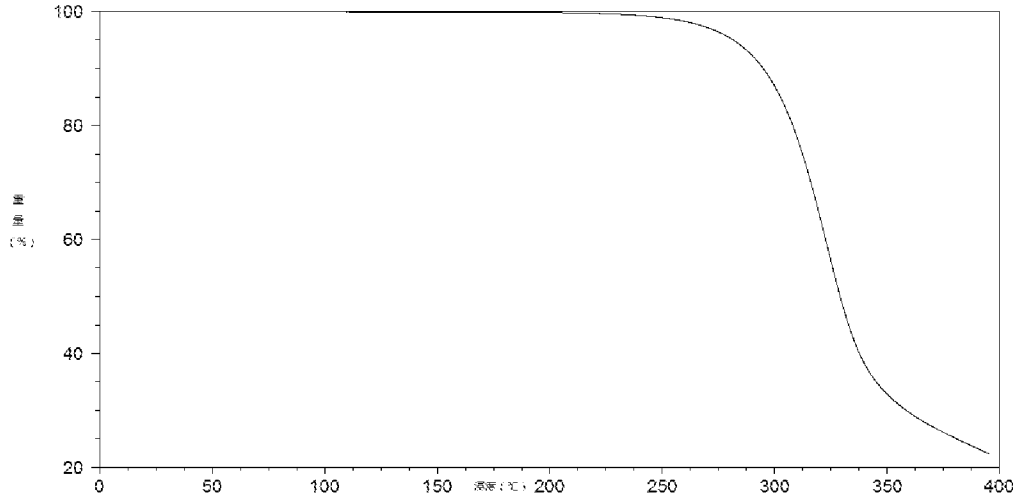


图 6

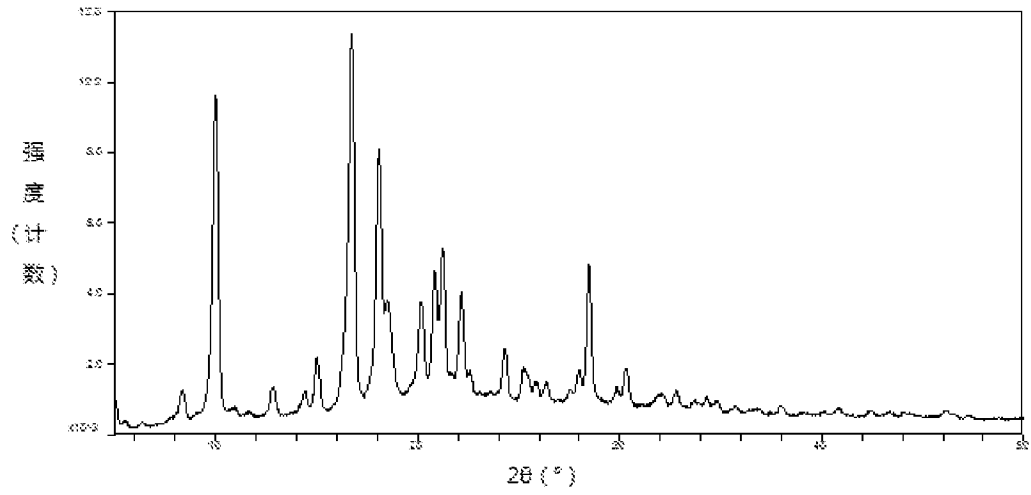


图 7

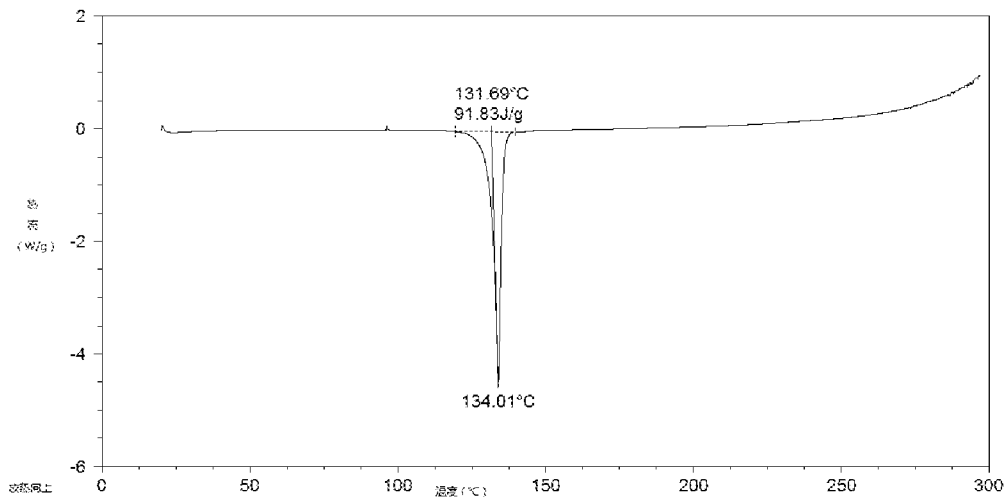


图 8

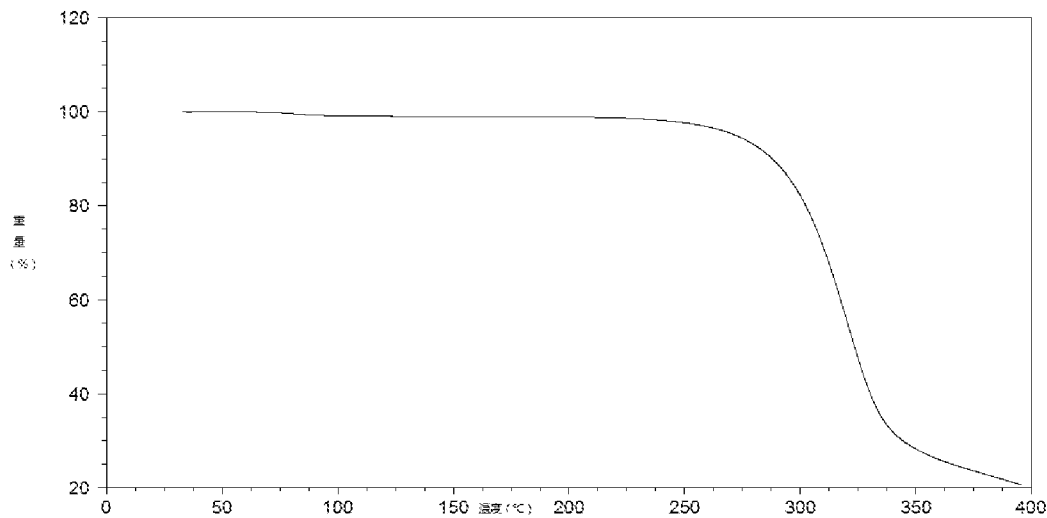


图 9

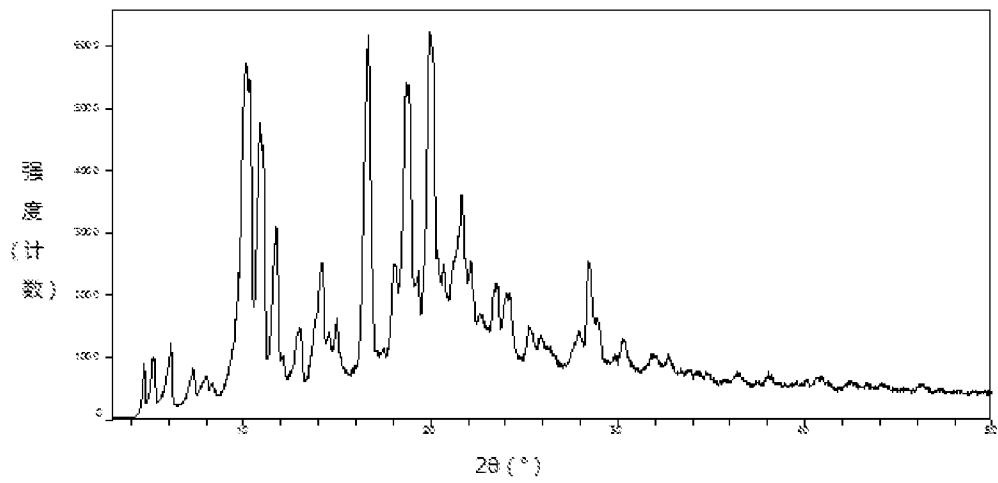


图 10

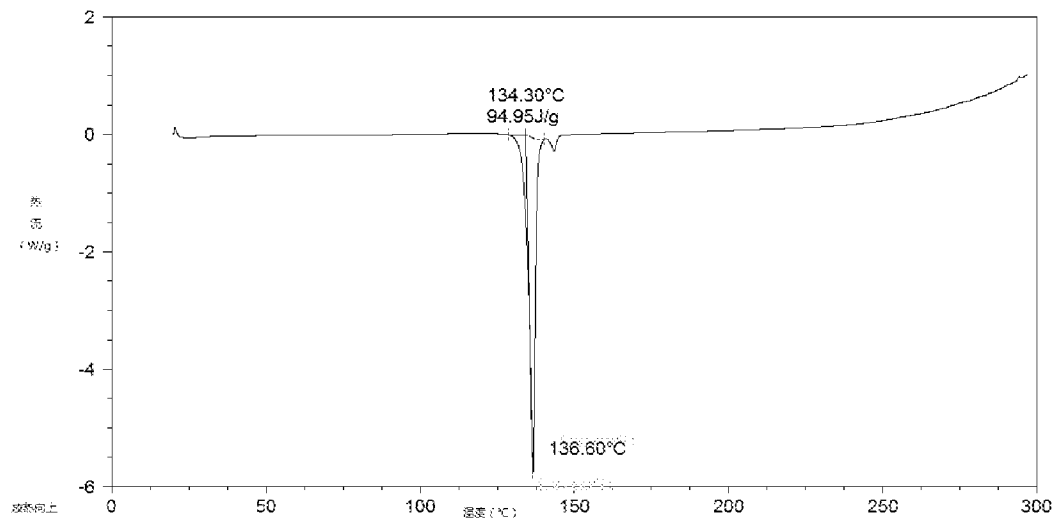


图 11

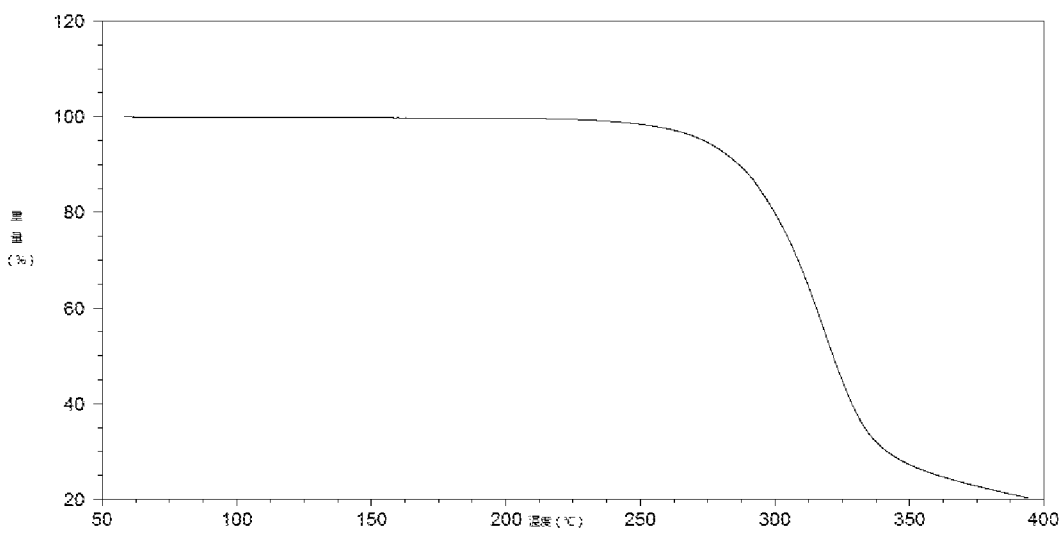


图 12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2017/083517

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 263/44(2006.01) i; A01N 43/76 (2006.01)i; A01P 3/00(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 263/-; A01N; A01P

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)

VEN, CNABS, CNKI, Caplus, Registry: crystal, crystal form, polymorphism, Famoxadone, famoxate, C22H18N2O4/MF, Oxazolidinedione, phenoxyphenyl, methyl

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	LI, Wenyan et al., "Synthesis of Fungicide Famoxadone", JOURNAL OF HEBEI NORMAL UNIVERSITY (NATURAL SCIENCE EDITION), vol. 40, no. 6, 30 November 2016 (30.11.2016), pages 523-525	1-17
X	US 5552554 A (STERNBERG, J.A. et al.), 03 September 1996 (03.09.1996), see embodiments 1-3, 5-9 and 11-12	1-17
X	EP 1092712 A1 (E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY), 18 April 2001 (18.04.2001), see embodiment 7	1-12, 17
X	CN 1047079 A (E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY), 21 November 1990 (21.11.1990), see embodiment 8	1-17
A	ZHENG, Yajun et al., "Synthesis and Structural Analysis of the Active Enantiomer of Famoxadone, a Potent Inhibitor of Cytochrome bc1", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, vol.10, no. 10, 15 May 2000 (15.05.2000), pages 1059-1062	1-17

☐ 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 17 July 2017 (17.07.2017)	Date of mailing of the international search report 08 August 2017 (08.08.2017)
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 SHA, Lei Telephone No.: (86-10) 62084377

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2017/083517

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
US 5552554 A	03 September 1996	AU 674042 B2 DE 69308317 D1 HU T71639 A AU 5544094 A PL 308908 A1 HU 215699 B EP 0668859 A1 PL 177163 B1 WO 9411359 A1 HU 9500607 D0 AT 149157 T BR 9307577 A ES 2098901 T3 KR 100269681 B1 JP 3356286 B2 EP 0668859 B1 DE 69308317 T2 JP H08502994 A	05 December 1996 03 April 1997 29 January 1996 08 June 1994 04 September 1995 01 February 1999 30 August 1995 30 September 1999 26 May 1994 28 April 1995 15 March 1997 25 May 1999 01 May 1997 16 October 2000 16 December 2002 26 February 1997 04 September 1997 02 April 1996
EP 1092712 A1	18 April 2001	None	
CN 1047079 A	21 November 1990	DE 69011930 T2 AT 110719 T BG 60677 B1 CZ 286037 B6 EP 0469061 A1 JP 2963388 B2 NL 350010 11 IL 94152 A CN 1028143 C EP 0393911 B1 HU T60255 A NL 350010 12 FI 914927 A0 WO 9012791 A1 BR 9007309 A CN 1096157 A DE 69011930 D1 HU 904470 D0 IE 66407 B1 DK 393911 T3 DE 10199034 12 NZ 233374 A YU 80390 A IE 901410 L AU 638460 B2 BR PI9007309 A CZ 9001984 A3 NO 914117 D0 DK 0393911 T3 RU 2092051 C1 EP 0393911 A1	19 January 1995 15 September 1994 29 December 1995 15 December 1999 05 February 1992 18 October 1999 01 April 2003 31 August 1995 12 April 1995 31 August 1994 28 August 1992 05 January 2004 18 October 1991 01 November 1990 24 March 1992 14 December 1994 06 October 1994 30 December 1991 27 December 1995 03 October 1994 21 July 2011 26 February 1991 31 October 1991 21 October 1990 01 July 1993 24 March 1992 13 October 1999 18 October 1991 03 October 1994 10 October 1997 24 October 1990

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2017/083517

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
		NO 914117 A	29 November 1991
		RO 111765 B1	30 January 1997
		ES 2063264 T3	01 January 1995
		KR 0148128 B1	17 August 1998
		AU 5655490 A	16 November 1990
		HU 214551 B	28 August 1998
		JP H09104677 A	22 April 1997
		CN 1058841 C	29 November 2000

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2017/083517

A. 主题的分类

C07D 263/44(2006.01)i; A01N 43/76(2006.01)i; A01P 3/00(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 263/-; A01N; A01P

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))

VEN, CNABS, CNKI, Caplus, Registry: 噁唑菌酮, 恶唑菌酮, 晶体, 晶型, 多晶型, Famoxadone, famoxate, C22H18N2O4/MF, Oxazolidinedione, phenoxyphenyl, methyl

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	李文燕等. “杀真菌剂噁唑菌酮的合成” 河北师范大学学报(自然科学版), 第40卷, 第6期, 2016年 11月 30日 (2016 - 11 - 30), 第523-525页	1-17
X	US 5552554 A (STERNBERG, JEFFREY A. 等) 1996年 9月 3日 (1996 - 09 - 03) 参见实施例1-3、5-9、11-12	1-17
X	EP 1092712 A1 (E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY) 2001年 4月 18日 (2001 - 04 - 18) 参见实施例7	1-12、17
X	CN 1047079 A (纳幕尔杜邦公司) 1990年 11月 21日 (1990 - 11 - 21) 参见实施例8	1-17
A	ZHENG, Yajun等. “Synthesis and Structural Analysis of the Active Enantiomer of Famoxadone, a Potent Inhibitor of Cytochrome bcl.” Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 第10卷, 第10期, 2000年 5月 15日 (2000 - 05 - 15), 第1059-1062页	1-17

☐ 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

2017年 7月 17日

国际检索报告邮寄日期

2017年 8月 8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

受权官员

沙磊

传真号 (86-10)62019451

电话号码 (86-10)62084377

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2017/083517

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	5552554	A	1996年 9月 3日	AU	674042	B2	1996年 12月 5日
				DE	69308317	D1	1997年 4月 3日
				HU	T71639	A	1996年 1月 29日
				AU	5544094	A	1994年 6月 8日
				PL	308908	A1	1995年 9月 4日
				HU	215699	B	1999年 2月 1日
				EP	0668859	A1	1995年 8月 30日
				PL	177163	B1	1999年 9月 30日
				WO	9411359	A1	1994年 5月 26日
				HU	9500607	D0	1995年 4月 28日
				AT	149157	T	1997年 3月 15日
				BR	9307577	A	1999年 5月 25日
				ES	2098901	T3	1997年 5月 1日
				KR	100269681	B1	2000年 10月 16日
				JP	3356286	B2	2002年 12月 16日
				EP	0668859	B1	1997年 2月 26日
				DE	69308317	T2	1997年 9月 4日
				JP	H08502994	A	1996年 4月 2日
EP	1092712	A1	2001年 4月 18日	无			
CN	1047079	A	1990年 11月 21日	DE	69011930	T2	1995年 1月 19日
				AT	110719	T	1994年 9月 15日
				BG	60677	B1	1995年 12月 29日
				CZ	286037	B6	1999年 12月 15日
				EP	0469061	A1	1992年 2月 5日
				JP	2963388	B2	1999年 10月 18日
				NL	350010	I1	2003年 4月 1日
				IL	94152	A	1995年 8月 31日
				CN	1028143	C	1995年 4月 12日
				EP	0393911	B1	1994年 8月 31日
				HU	T60255	A	1992年 8月 28日
				NL	350010	I2	2004年 1月 5日
				FI	914927	A0	1991年 10月 18日
				WO	9012791	A1	1990年 11月 1日
				BR	9007309	A	1992年 3月 24日
				CN	1096157	A	1994年 12月 14日
				DE	69011930	D1	1994年 10月 6日
				HU	904470	D0	1991年 12月 30日
				IE	66407	B1	1995年 12月 27日
				DK	393911	T3	1994年 10月 3日
				DE	10199034	I2	2011年 7月 21日
				NZ	233374	A	1991年 2月 26日
				YU	80390	A	1991年 10月 31日
				IE	901410	L	1990年 10月 21日
				AU	638460	B2	1993年 7月 1日
				BR	PI9007309	A	1992年 3月 24日
				CZ	9001984	A3	1999年 10月 13日
				NO	914117	D0	1991年 10月 18日
				DK	0393911	T3	1994年 10月 3日
				RU	2092051	C1	1997年 10月 10日
				EP	0393911	A1	1990年 10月 24日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)

国际申请号	PCT/CN2017/083517
-------	-------------------

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)
		NO	914117	A	1991年 11月 29日
		RO	111765	B1	1997年 1月 30日
		ES	2063264	T3	1995年 1月 1日
		KR	0148128	B1	1998年 8月 17日
		AU	5655490	A	1990年 11月 16日
		HU	214551	B	1998年 8月 28日
		JP	H09104677	A	1997年 4月 22日
		CN	1058841	C	2000年 11月 29日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)