

## (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  
2016 年 4 月 21 日 (21.04.2016) WIPO | PCT



(10) 国际公布号

WO 2016/058467 A1

(51) 国际专利分类号:  
C07F 9/6558 (2006.01)

中国江苏省苏州市高新区科技城学森路 9 号知识  
产权集聚区 5 号楼 804 室, Jiangsu 215163 (CN)。

(21) 国际申请号: PCT/CN2015/089734

(22) 国际申请日: 2015 年 9 月 16 日 (16.09.2015)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:  
201410553205.2 2014 年 10 月 17 日 (17.10.2014) CN

(71) 申请人: 苏州明锐医药科技有限公司 (SUZHOU MIRACPHARMA TECHNOLOGY CO., LTD) [CN/CN]; 中国江苏省苏州市工业园区联丰商业广场 1 幢 1305 室, Jiangsu 215000 (CN)。哲人药业南京有限公司 (ZHEREN PHARMACEUTICAL NANJING CO., LTD) [CN/CN]; 中国江苏省南京市浦口区桥林工业园 32-71, Jiangsu 211806 (CN)。

(72) 发明人: 许学农 (XU, Xuenong); 中国江苏省苏州市吴中区吴中大道 118 号 75 幢 601 室, Jiangsu 215128 (CN)。

(74) 代理人: 苏州慧通知识产权代理事务所 (普通合伙) (SUZHOU WISTONG INTELLECTUAL PROPERTY AGENCY (COMMON PARTNERSHIP));

(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, 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。

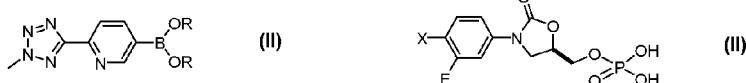
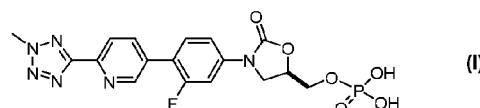
(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

### 本国公布:

— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

(54) Title: METHOD FOR PREPARING TEDIZOLID PHOSPHATE

(54) 发明名称: 磷酸泰地唑胺的制备方法



(57) Abstract: Disclosed is a method for preparing tedizolid phosphate (I), and the preparation step thereof comprises producing the tedizolid phosphate (I) by means of a coupling reaction of a compound of formula II and a compound of formula III. The preparation method uses easily available raw materials and a simple process, is economical and environmentally friendly, and is suitable for industrial production.

(57) 摘要: 公开了一种磷酸泰地唑胺 (tedizolid phosphate, I) 的制备方法, 其制备步骤包括: 通过式 (II) 化合物与式 (III) 化合物进行偶联反应生成磷酸泰地唑胺 (I)。该制备方法原料易得, 工艺简洁, 经济环保, 适合工业化生产。

WO 2016/058467 A1

# 说 明 书

## 磷酸泰地唑胺的制备方法

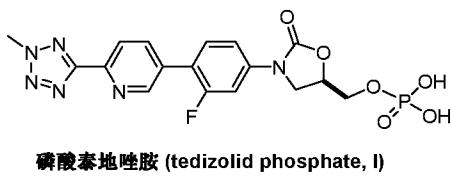
### 技术领域

本发明属于有机合成路线设计及其原料药和中间体制备技术领域，特别涉及一种新的噁唑烷酮类抗生素磷酸泰地唑胺的制备方法。

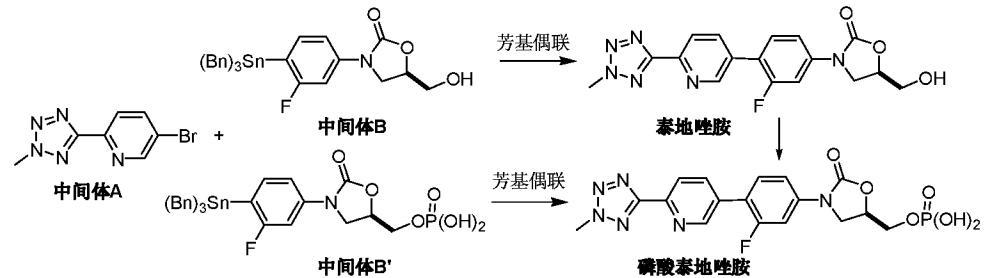
### 背景技术

Tedizolid phosphate 是由卡毕斯特(Cubist)制药公司开发的一种噁唑烷酮类抗生素。Tedizolid phosphate 于 2014 年 6 月获得美国 FDA 批准在美国上市，商品名为 Sivextro。该药是第一个获得 FDA 批准的二代噁唑烷酮类抗生素，和一代产品利奈唑胺相比，Sivextro 对一些细菌的体外抑制活性要高 2-8 倍，安全性在一定程度上也有所提高。因化合物 Tedizolid 还不具有标准的中文译名，故本申请人在此将其音译为“泰地唑胺”。

磷酸泰地唑胺(Tedizolid phosphate)的化学名为：{(5R)-3-[3-氟-4-[6-(2-甲基-2H-四唑-5-基)吡啶-3-基]苯基]-2-噁唑酮-5 基}甲醇磷酸酯(I)，其结构式为：

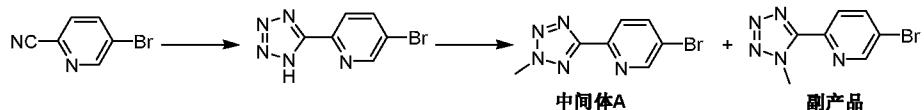


磷酸泰地唑胺的制备方法已有研究报道，PCT 专利第 WO2005058886 号、第 WO2010042887 号和《European Journal of Medicinal Chemistry》2011 年第 46 期第 1027~1039 页均报道了磷酸泰地唑胺及其类似物以及相关中间体的合成方法。对比总结这些方法，其合成路线均是由中间体 A 和中间体 B(或中间体 B')通过芳基偶联反应来实现。

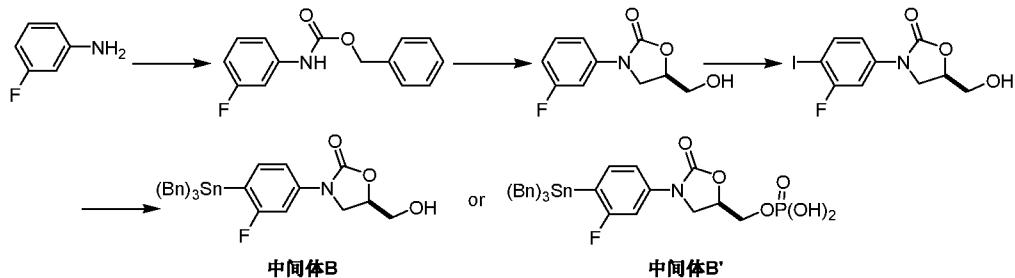


其中 2-(2-甲基四唑-5-基)-5-溴吡啶(中间体 A)是通过 2-氯基-5-溴吡啶的叠氮

化反应生成四氮唑基衍生物，再利用碘甲烷或硫酸二甲酯等甲基化试剂，对四氮唑环进行甲基化反应，制得 2-(2-甲基四唑-5-基)-5-溴吡啶(中间体 A)和 2-(1-甲基四唑-5-基)-5-溴吡啶(副产物)的混合物，经柱层析或重结晶分离得到中间体 A。



中间体 B 或 B' 是通过 R-3-(3-氟-4-碘苯基)-2-氧代-5-噁唑烷基甲醇制成的有机锡试剂或有机硼试剂，该试剂通过 Stille 或 Suzuki 偶联反应，实现与中间体 A 的偶联。

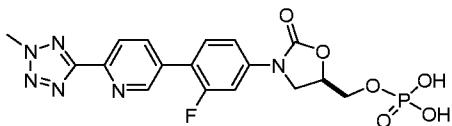


由此看出，现有的制备方法存在制备步骤长、原料难以获得以及成本高等弱点；有机锡试剂的制备和使用对设备和环境要求都比较高，存在环境污染隐患。另外，中间体 B 或 B' 结构中卤素的氟和碘的同时存在，降低了有机金属试剂形成时的选择性，使副反应增多，产品质量难以得到有效控制。

## 发明内容

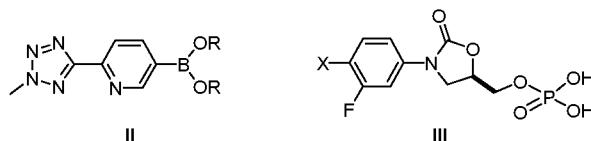
本发明的目的在于针对现有技术中的缺陷，提供一种具有原料易得、工艺简洁、经济环保且适合工业化的磷酸泰地唑胺的制备方法。

为实现上述发明目的，本发明采用了如下主要技术方案：一种磷酸泰地唑胺(I)的制备方法，



磷酸泰地唑胺 (tedizolid phosphate, I)

其制备步骤包括：通过式 II 化合物与式 III 化合物进行偶联反应生成磷酸泰地唑胺(I)。



此外，本发明还提出如下附属技术方案：

所述式 II 化合物中 R 为氢、甲基、乙基、丙基、异丙基、苯基或频哪基，相应的式 II 化合物依次为 2-(2-甲基四唑-5-基)吡啶-5-硼酸、2-(2-甲基四唑-5-基)吡啶-5-硼酸二甲酯、2-(2-甲基四唑-5-基)吡啶-5-硼酸二乙酯、2-(2-甲基四唑-5-基)吡啶-5-硼酸二丙酯、2-(2-甲基四唑-5-基)吡啶-5-硼酸二异丙酯、2-(2-甲基四唑-5-基)吡啶-5-硼酸二苯酯或 2-(2-甲基四唑-5-基)吡啶-5-硼酸频哪酯。

所述式 III 化合物中的卤素 X 为溴或碘，相应的式 III 化合物依次为 R-3-(3-氟-4-溴-苯基)-2-氧代-5-噁唑烷基甲醇磷酸酯或 R-3-(3-氟-4-碘-苯基)-2-氧代-5-噁唑烷基甲醇磷酸酯。

所述偶联反应的原料式 II 化合物与式 III 化合物的投料摩尔比为 1:0.5-1.5，优选 1:0.9-1.1。

所述偶联反应的催化剂为氯化钯、醋酸钯、双(二亚苄基丙酮)钯、四(三苯基膦)钯、[1,1'-双(二苯基膦)二茂铁]二氯化钯、双(三环己基膦)二氯化钯或双(三苯基膦)二氯化钯，优选四(三苯基膦)钯或[1,1'-双(二苯基膦)二茂铁]二氯化钯。

所述偶联反应的碱促进剂为碳酸钾、碳酸钠、碳酸铯、氟化铯、醋酸钾或磷酸钾，优选碳酸铯或磷酸钾。

所述偶联反应的溶剂为乙腈、1,4-二氧六环、甲苯、二甲苯、N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺或二甲亚砜，优选1,4-二氧六环或甲苯。

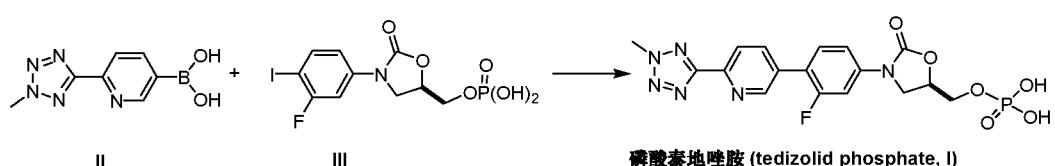
所述偶联反应的温度为 50-150°C，优选 80-130 °C。

相比于现有技术，本发明所涉及的磷酸泰地唑胺(I)的制备方法，具有原料易得、工艺简洁和环保经济等特点，故而利于该原料药的工业化生产，促进其经济技术的发展。

#### 具体实施方式

以下结合数个较佳实施例对本发明技术方案作进一步非限制性的详细说明。

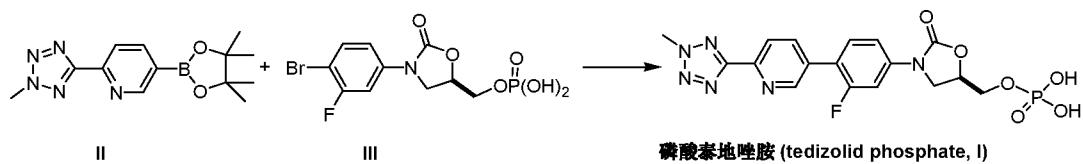
#### 实施例一：



氮气气下,于三颈反应瓶中加入2-(2-甲基四唑-5-基)吡啶-5-硼酸(II)(2.15g,

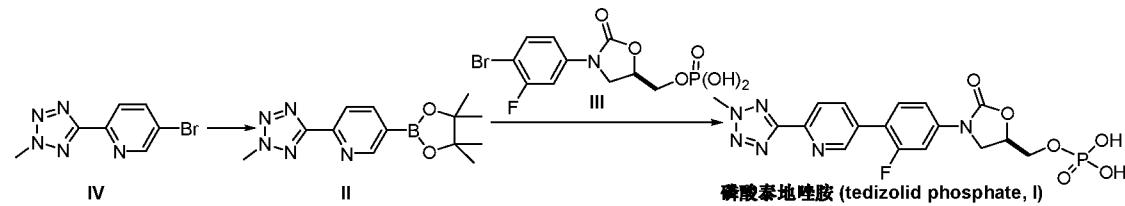
10.5mmol)、R-3-(3-氟-4-碘-苯基)-2-氧代-5-噁唑烷基甲醇磷酸酯(III)(4.17g, 10mmol)、四(三苯基膦)钯(0.23g, 0.2mmol)、1M 磷酸钾溶液 15mL 以及甲苯 30mL, 升温至回流, 保持回流反应 10-12 小时, TLC 检测反应完成。加入乙酸乙酯 30mL, 依次用水及饱和食盐水洗涤, 无水硫酸钠干燥, 减压浓缩, 所得油状物用正己烷和乙酸乙酯(1:1, V/V)重结晶, 真空干燥得白色固体磷酸泰地唑胺(I) 3.82g, 收率 84.9%, <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d6): δ 8.92 (s, 1H), 8.20 (m, 2H), 7.74 (t, 1H), 7.66 (dd, 1H), 7.50 (dd, 1H), 4.95 (m, 1H), 4.46 (s, 3H), 4.21 (t, 1H), 4.05 (m, 2H), 3.91 (m, 1H), FAB-MS m/z: 451[M+H]<sup>+</sup>。

#### 实施例二:



氮气氛下, 于三颈反应瓶中加入 2-(2-甲基四唑-5-基)吡啶-5-硼酸频哪酯(II)(3.01g, 10.5mmol)、R-3-(3-氟-4-溴-苯基)-2-氧代-5-噁唑烷基甲醇磷酸酯(III)(3.69g, 10mmol)、[1,1'-双(二苯基膦)二茂铁]二氯化钯/二氯甲烷复合物(0.15g, 0.2mmol)、醋酸钾(1.17g, 12mmol)和 1,4-二氧六环 50mL, 升温至 110°C, 搅拌反应 4-5 小时, TLC 检测反应完成。加入乙酸乙酯 50mL, 依次用水及饱和食盐水洗涤, 无水硫酸钠干燥, 减压浓缩, 所得油状物用正己烷和乙酸乙酯(1:1, V/V)重结晶, 真空干燥得白色固体磷酸泰地唑胺(I) 4.02g, 收率 89.3%。

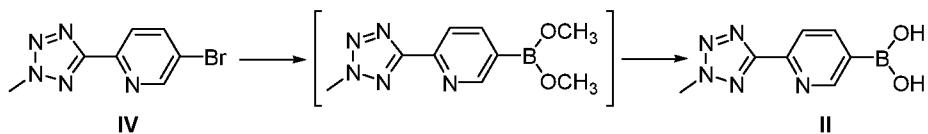
#### 实施例三:



氮气氛下, 于三颈反应瓶中加入 2-(2-甲基四唑-5-基)-5-溴-吡啶(IV)(2.4g, 10mmol)、双频哪醇基二硼烷(1.27g, 5mmol)、1,1'-双(二苯基膦)二茂铁二氯化钯(0.82g, 1mmol)、醋酸钾(1.17g, 12mmol)和 1,4-二氧六环 30mL, 升温至 110°C, 搅拌反应 4 小时。降至室温, 仍然在氮气氛下, 向体系内加入 R-3-(3-氟-4-溴-苯基)-2-氧代-5-噁唑烷基甲醇磷酸酯(III)(3.69g, 10mmol)、1,4-二氧六环 20mL 和 5M

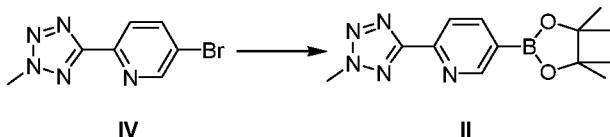
磷酸钾 0.5mL，再次升温至 100°C，搅拌反应 4 小时，TLC 检测反应完成。加入乙酸乙酯 50mL，过滤，滤液依次用水及饱和食盐水洗涤，无水硫酸钠干燥，减压浓缩，所得油状物用正己烷和乙酸乙酯(1:1, V/V)重结晶，真空干燥得白色固体磷酸泰地唑胺(I) 3.34g，收率 74.2%。

#### 实施例四(中间体 II 的制备):



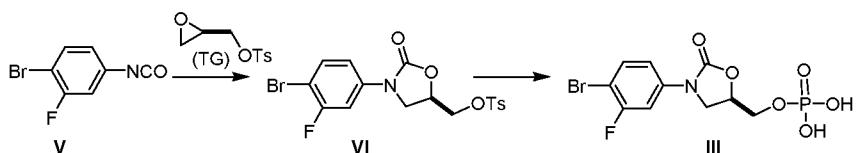
于三颈反应瓶中将 2-(2-甲基四唑-5-基)-5-溴-吡啶(IV)(2.4g, 10mmol)溶于无水四氢呋喃 25mL 中，降温至-55°C，滴加异丙基氯化镁(1M, 15ml)，滴毕后搅拌反应 30 分钟。向该反应体系中加入硼酸三甲酯(1.25g, 12mmol)，继续搅拌反应 4-5 小时。低温下用饱和氯化铵溶液淬灭反应，并将反应液倾入 1N 稀盐酸 30mL 中，室温反应 1 小时。用乙酸乙酯萃取三次，合并有机相，饱和食盐水洗涤，无水硫酸钠干燥。减压浓缩，所得固体先用石油醚洗涤，再用水重结晶，得到白色固体 2-(2-甲基四唑-5-基)吡啶-5-硼酸(II)1.6g，收率 78.0%，FAB-MS m/z: 206 [M+H]<sup>+</sup>。

#### 实施例五(中间体 II 的制备):



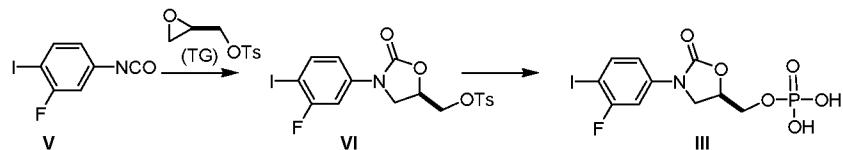
于三颈反应瓶中加入 2-(2-甲基四唑-5-基)-5-溴-吡啶(IV)(2.4g, 10mmol)、双频哪醇基二硼烷(1.27g, 5mmol)、1,1'-双(二苯膦基)二茂铁二氯化钯(0.82g, 1mmol)、醋酸钾(1.17g, 12mmol)和 1,4-二氧六环 50mL，升温至 110°C，搅拌反应 8-10 小时，TLC 检测反应结束。用乙酸乙酯萃取三次，合并有机相，盐水洗涤，无水硫酸钠干燥。浓缩，乙酸乙酯和正己烷(1:4)重结晶，得灰白色固体 2-(2-甲基四唑-5-基)吡啶-5-硼酸频哪酯(II)2.48g，收率 86.4%，FAB-MS m/z: 288 [M+H]<sup>+</sup>。

#### 实施例六(中间体 III 的制备):



氮气保护下，于三颈反应瓶中加入 R-缩水甘油对甲苯磺酸酯(TG) (2.28g, 10mmol)和 N,N-二甲基甲酰胺 25mL, 搅拌溶解后, 加入碳酸铯(0.33g, 1mmol)和 3-氟-4-溴-苯基异氰酸酯(V)(2.15g, 10mmol), 加热至 100°C, 反应 1 小时后, TLC 检测反应结束。减压回收溶剂, 残留物用二氯甲烷和水溶解, 分出有机相, 水相用二氯甲烷萃取 2 次, 减压浓缩, 得到的油状物 R-3-(3-氟-4-溴-苯基)-2-氧代-5-噁唑烷基甲醇对甲苯磺酸酯(VI), 无需进一步纯化处理, 直接加入 1N 盐酸在 50°C 下反应 5 小时, 用二氯甲烷萃取 3 次, 合并有机相, 依次用饱和食盐水和水洗涤, 无水硫酸钠干燥, 减压浓缩。将浓缩物溶于磷酸三乙酯 30mL 中, 室温下加入三氯氧磷(2.2mL, 24mmol), 搅拌 2-3 小时。加入 30mL 乙酸乙酯, 搅拌半小时后, 倾入 50g 冰水中, 并在 0°C 下继续搅拌 2 小时, 有白色固体析出, 过滤, 滤饼用丙酮洗涤, 干燥, 得类白色固体 R-3-(3-氟-4-溴-苯基)-2-氧代-5-噁唑烷基甲醇磷酸酯(III)2.45g, 收率 66.4%, FAB-MS m/z: 369 [M+H]<sup>+</sup>。

实施例六(中间体 III 的制备):



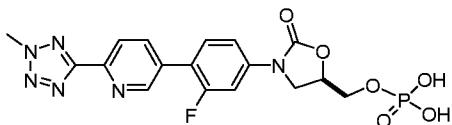
氮气保护下, 于三颈反应瓶中加入 R-缩水甘油对甲苯磺酸酯(TG) (2.28g, 10mmol)和四氢呋喃 50mL, 搅拌溶解后, 加入碘化锂(0.14g, 1mmol)和 3-氟-4-碘-苯基异氰酸酯(V)(2.63g, 10mmol), 加热至回流, 反应 2 小时后, TLC 检测反应结束。减压回收溶剂, 残留物用二氯甲烷和水溶解, 分出有机相, 水相用二氯甲烷萃取 2 次, 减压浓缩, 得到的油状物 R-3-(3-氟-4-碘-苯基)-2-氧代-5-噁唑烷基甲醇对甲苯磺酸酯(VI), 无需进一步纯化处理, 直接加入 1N 盐酸在 50°C 下反应 5 小时, 用二氯甲烷萃取 3 次, 合并有机相, 依次用饱和食盐水和水洗涤, 无水硫酸钠干燥, 减压浓缩。将浓缩物溶于磷酸三乙酯 30mL 中, 室温下加入三氯氧磷(2.2mL, 24mmol), 搅拌 2-3 小时。加入 30mL 乙酸乙酯, 搅拌半小时后, 倾入 50g 冰水中, 并在 0°C 下继续搅拌 2 小时, 有白色固体析出, 过滤, 滤饼用丙酮洗涤, 干燥, 得类白色固体 R-3-(3-氟-4-碘-苯基)-2-氧代-5-噁唑烷基甲醇磷酸酯(III)2.65g, 收率 63.7%, FAB-MS m/z: 417[M+H]<sup>+</sup>。

需要指出的是, 上述实施例仅为说明本发明的技术构思及特点, 其目的在于让熟悉此项技术的人士能够了解本发明的内容并据以实施, 并不能以此限制本发

明的保护范围。凡根据本发明精神实质所作的等效变化或修饰，都应涵盖在本发明的保护范围之内。

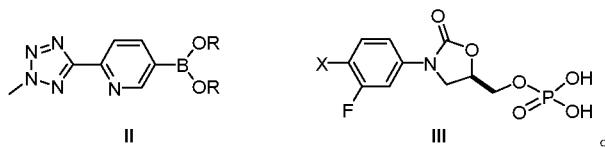
## 权 利 要 求 书

1. 一种磷酸泰地唑胺(I)的制备方法，



磷酸泰地唑胺 (tedizolid phosphate, I)

其制备步骤包括：通过式 II 化合物与式 III 化合物进行偶联反应生成磷酸泰地唑胺(I)，



2. 如权利要求 1 所述磷酸泰地唑胺的制备方法，其特征在于：所述式 II 化合物中 R 为氢、甲基、乙基、丙基、异丙基、苯基或频哪基，相应的式 II 化合物依次为 2-(2-甲基四唑-5-基)吡啶-5-硼酸、2-(2-甲基四唑-5-基)吡啶-5-硼酸二甲酯、2-(2-甲基四唑-5-基)吡啶-5-硼酸二乙酯、2-(2-甲基四唑-5-基)吡啶-5-硼酸二丙酯、2-(2-甲基四唑-5-基)吡啶-5-硼酸二异丙酯、2-(2-甲基四唑-5-基)吡啶-5-硼酸二苯酯或 2-(2-甲基四唑-5-基)吡啶-5-硼酸频哪酯。

3. 如权利要求 1 所述磷酸泰地唑胺的制备方法，其特征在于：所述式 III 化合物中的卤素 X 为溴或碘，相应的式 III 化合物依次为 R-3-(3-氟-4-溴-苯基)-2-氧代-5-𫫇唑烷基甲醇磷酸酯或 R-3-(3-氟-4-碘-苯基)-2-氧代-5-𫫇唑烷基甲醇磷酸酯。

4. 如权利要求 1 所述磷酸泰地唑胺的制备方法，其特征在于：所述偶联反应的原料式 II 化合物与式 III 化合物的投料摩尔比为 1:0.5-1.5。

5. 如权利要求 1 所述磷酸泰地唑胺的制备方法，其特征在于：所述偶联反应的催化剂为氯化钯、醋酸钯、双(二亚苄基丙酮)钯、四(三苯基膦)钯、[1,1'-双(二苯基膦)二茂铁]二氯化钯、双(三环己基膦)二氯化钯或双(三苯基膦)二氯化钯。

6. 如权利要求 1 所述磷酸泰地唑胺的制备方法，其特征在于：所述偶联反应的碱促进剂为碳酸钾、碳酸钠、碳酸铯、氟化铯、醋酸钾或磷酸钾。

7. 如权利要求 1 所述磷酸泰地唑胺的制备方法，其特征在于：所述偶联反应的溶剂为乙腈、1,4-二氧六环、甲苯、二甲苯、N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基

乙酰胺或二甲亚砜。

8. 如权利要求 1 所述磷酸泰地唑胺的制备方法，其特征在于：所述偶联反应的温度为 50-150°C。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/CN2015/089734

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07F 9/6558 (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)

C07F

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, CNPAT, CNTXT, REGISTRY (STN), CAPLUS (STN), CASREACT (STN): 1654754-45-6, 1654754-44-5,  
1654754-43-4, tedizolid phosphate, oxazolidinone, coupl+, Tedizolid, Phosphoric acid

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 104327119 A (SUZHOU MIRACPHARMA TECHNOLOGY CO., LTD.) 4 February 2015 (04.02.2015) see claims 1-8	1-8
Y	WO 2009020616 A1 (MICURX PHARMACEUTICALS, INC. et al.) 12 February 2009 (12.02.2009) see description, paragraphs [0104]-[0106] and embodiment 22	1-8
A	WO 2006038100 A1 (RANBAXY LABORATORIES UNITED et al.) 13 April 2006 (13.04.2006) see description, page 44, reaction flow VI, page 51, reaction flow VII	1-8
A	WO 2010042887 A2 (TRIUS THERAPEUTICS et al.) 15 April 2010 (15.04.2010) see claims 4-18	1-8
A	WO 2005058886 A1 (DONG-A PHARM. CO., LTD. et al.) 30 June 2005 (30.06.2005) see description, page 17, reaction flow 1	1-8

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 October 2015	Date of mailing of the international search report  24 November 2015
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  HAN, Tao Telephone No. (86-10) 61648369

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/CN2015/089734

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Weon Bin Ini et al. "Discovery of torezolid as a novel 5-hydroxymethyl-oxazolidinone antibacterial agent" European Journal of Medicinal Chemistry, vol. 46, 18 January 2011 (18.01.2011), see reaction flow 1, 2, 6 and the synthesis of compounds 11 and 41 in the experimental section	1-8

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2015/089734

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 104327119 A	4 February 2015	None	
WO 2009020616 A1	12 February 2009	JP 2010535768 A	25 November 2010
		CA 2695616 A1	12 February 2009
		US 2009048305 A1	19 February 2009
		US 2012190713 A1	26 July 2012
		JP 5455906 B2	26 March 2014
		CN 101720325 B	24 April 2013
		CN 101720325 A	2 June 2010
		US 8178683 B2	15 May 2012
		EP 2185549 A1	19 May 2010
WO 2006038100 A1	13 April 2006	US 2010286211 A1	11 November 2010
		EP 1799677 A1	27 June 2007
WO 2010042887 A2	15 April 2010	CN 102177156 A	7 September 2011
		WO 2010042887 A3	24 June 2010
		HK 1200169 A1	31 July 2015
		US 2010093669 A1	15 April 2010
		EP 2346858 A2	27 July 2011
		KR 20110071107 A	28 June 2011
		CA 2738671 A1	15 May 2010
		AU 2009303301 A1	15 April 2010
		US 8604209 B2	10 December 2013
		JP 2012505252 A	1 March 2012
		EP 2757104 A1	23 July 2014
		SG 195544 A1	30 December 2013
		US 2014206878 A1	24 July 2014
		RU 2011115109 A	20 November 2012
		RU 2556234 C2	10 July 2015
		MX 2011003820 A	16 June 2011

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2015/089734

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
		AU 2009303301 B2	11 September 2014
WO 2005058886 A1	30 June 2005	CN 102516238 A	27 June 2012
		KR 100854211 B1	26 August 2008
		CN 101982468 B	8 February 2012
		CN 1894242 B	4 July 2012
		JP 2007514737 A	7 June 2007
		CN 101982468 A	2 March 2011
		AU 2009200606 A1	5 March 2009
		CA 2549062 A1	30 June 2005
		EP 1699784 A4	3 September 2008
		AU 2004299413 A1	30 June 2005
		CN 1894242 A	10 January 2007
		RU 2414469 C2	20 March 2011
		CN 102702184 A	3 October 2012
		US 7816379 B2	19 October 2010
		PT 1699784 E	6 October 2011
		US 2014350059 A1	27 November 2014
		BRPI 0417800 A	10 April 2007
		AU 2004299413 C1	2 July 2009
		US 2013281492 A1	24 October 2013
		US 2007155798 A1	5 July 2007
		EP 2305657 A2	6 April 2011
		CA 2549062 C	5 July 2011
		SI 1699784 T1	30 November 2011
		EP 1699784 A1	13 September 2006
		EP 2305657 A3	27 April 2011
		NZ 575842 A	29 October 2010
		JP 4739229 B2	3 August 2011

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2015/089734

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
		RU 2010149618 A	27 June 2012
		HK 1155747 A1	10 May 2013
		US 8420676 B2	16 April 2013
		RU 2559620 C2	10 August 2015
		MXPA 06006955 A	19 December 2006
		RU 2006125761 A	27 January 2008
		AT 514686 T	15 July 2011
		AU 2009200606 B2	6 January 2011
		US 2009192197 A1	30 July 2009
		DK 1699784 T3	10 October 2011
		ES 2391820 T3	30 November 2012
		KR 20050061271 A	22 June 2005
		AU 2004299413 B2	20 November 2008
		NZ 547928 A	31 May 2009
		EP 2305657 B1	22 August 2012
		EP 1699784 B1	29 June 2011
		HK 1153738 A1	17 August 2012

## 国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2015/089734

A. 主题的分类 C07F 9/6558 (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) C07F	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, CNPAT, CNTXT, REGISTRY(STN), CAPLUS(STN), CASREACT(STN): 泰地唑胺, 特地唑胺, 磷酸, 恶唑酮, 噻唑酮, 偶联, 1654754-45-6, 1654754-44-5, 1654754-43-4, tedizolid phosphate, oxazolidinone, coupl+		
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 104327119 A (苏州明锐医药科技有限公司) 2015年 2月 4日 (2015 - 02 - 04) 参见权利要求1-8	1-8
Y	WO 2009020616 A1 (MICURX PHARMACEUTICALS, INC. 等) 2009年 2月 12日 (2009 - 02 - 12) 参见说明书第[0104]-[0106]段, 实施例22	1-8
A	WO 2006038100 A1 (RANBAXY LABORATORIES LIMITED等) 2006年 4月 13日 (2006 - 04 - 13) 参见说明书第44页反应流程VI, 第51页反应流程VII	1-8
A	WO 2010042887 A2 (TRIUS THERAPEUTICS等) 2010年 4月 15日 (2010 - 04 - 15) 参见权利要求4-18	1-8
A	WO 2005058886 A1 (DONG-A PHARM. CO., LTD. 等) 2005年 6月 30日 (2005 - 06 - 30) 参见说明书第17页反应流程1	1-8
<input checked="" 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。
<p>* 引用文件的具体类型:</p> <p>"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</p>		<p>"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            "&amp;" 同族专利的文件</p>
国际检索实际完成的日期 2015年 10月 15日		国际检索报告邮寄日期 2015年 11月 24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) 北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 中国 传真号 (86-10) 62019451		受权官员 韩涛 电话号码 (86-10) 61648369

## 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	Weon Bin Im等. "Discovery of torezolid as a novel 5-hydroxymethyl-oxazolidinone antibacterial agent" European Journal of Medicinal Chemistry, 第46卷, 2011年 1月 18日 (2011 - 01 - 18), 参见反应流程1、2、6, 实验部分中化合物11、41的合成	1-8

国际检索报告  
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2015/089734

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 104327119 A 2015年 2月 4日				无		
WO 2009020616 A1			2009年 2月 12日	JP 2010535768	A	2010年 11月 25日
				CA 2695616	A1	2009年 2月 12日
				US 2009048305	A1	2009年 2月 19日
				US 2012190713	A1	2012年 7月 26日
				JP 5455906	B2	2014年 3月 26日
				CN 101720325	B	2013年 4月 24日
				CN 101720325	A	2010年 6月 2日
				US 8178683	B2	2012年 5月 15日
				EP 2185549	A1	2010年 5月 19日
WO 2006038100 A1			2006年 4月 13日	US 2010286211	A1	2010年 11月 11日
				EP 1799677	A1	2007年 6月 27日
WO 2010042887 A2			2010年 4月 15日	CN 102177156	A	2011年 9月 7日
				WO 2010042887	A3	2010年 6月 24日
				HK 1200169	A1	2015年 7月 31日
				US 2010093669	A1	2010年 4月 15日
				EP 2346858	A2	2011年 7月 27日
				KR 20110071107	A	2011年 6月 28日
				CA 2738671	A1	2010年 5月 15日
				AU 2009303301	A1	2010年 4月 15日
				US 8604209	B2	2013年 12月 10日
				JP 2012505252	A	2012年 3月 1日
				EP 2757104	A1	2014年 7月 23日
				SG 195544	A1	2013年 12月 30日
				US 2014206878	A1	2014年 7月 24日
				RU 2011115109	A	2012年 11月 20日
				RU 2556234	C2	2015年 7月 10日
				MX 2011003820	A	2011年 6月 16日
				AU 2009303301	B2	2014年 9月 11日
WO 2005058886 A1			2005年 6月 30日	CN 102516238	A	2012年 6月 27日
				KR 100854211	B1	2008年 8月 26日
				CN 101982468	B	2012年 2月 8日
				CN 1894242	B	2012年 7月 4日
				JP 2007514737	A	2007年 6月 7日
				CN 101982468	A	2011年 3月 2日
				AU 2009200606	A1	2009年 3月 5日
				CA 2549062	A1	2005年 6月 30日
				EP 1699784	A4	2008年 9月 3日
				AU 2004299413	A1	2005年 6月 30日
				CN 1894242	A	2007年 1月 10日
				RU 2414469	C2	2011年 3月 20日
				CN 102702184	A	2012年 10月 3日
				US 7816379	B2	2010年 10月 19日
				PT 1699784	E	2011年 10月 6日
				US 2014350059	A1	2014年 11月 27日
				BR PI0417800	A	2007年 4月 10日
				AU 2004299413	C1	2009年 7月 2日
				US 2013281492	A1	2013年 10月 24日
				US 2007155798	A1	2007年 7月 5日
				EP 2305657	A2	2011年 4月 6日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)

国际检索报告  
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2015/089734

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)
	CA	2549062	C 2011年 7月 5日
	SI	1699784	T1 2011年 11月 30日
	EP	1699784	A1 2006年 9月 13日
	EP	2305657	A3 2011年 4月 27日
	NZ	575842	A 2010年 10月 29日
	JP	4739229	B2 2011年 8月 3日
	RU	2010149618	A 2012年 6月 27日
	HK	1155747	A1 2013年 5月 10日
	US	8420676	B2 2013年 4月 16日
	RU	2559620	C2 2015年 8月 10日
	MX	PA06006955	A 2006年 12月 19日
	RU	2006125761	A 2008年 1月 27日
	AT	514686	T 2011年 7月 15日
	AU	2009200606	B2 2011年 1月 6日
	US	2009192197	A1 2009年 7月 30日
	DK	1699784	T3 2011年 10月 10日
	ES	2391820	T3 2012年 11月 30日
	KR	20050061271	A 2005年 6月 22日
	AU	2004299413	B2 2008年 11月 20日
	NZ	547928	A 2009年 5月 31日
	EP	2305657	B1 2012年 8月 22日
	EP	1699784	B1 2011年 6月 29日
	HK	1153738	A1 2012年 8月 17日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)