

(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
2022 年 6 月 30 日 (30.06.2022)



(10) 国际公布号
WO 2022/135397 A1

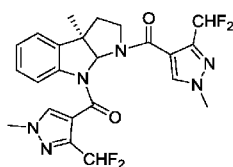
- (51) 国际专利分类号:
C07D 487/04 (2006.01) *A01N 43/90* (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2021/140092
- (22) 国际申请日: 2021 年 12 月 21 日 (21.12.2021)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
202011525838.4 2020 年 12 月 22 日 (22.12.2020) CN
- (71) 申请人: 江苏科技大学(JIANGSU UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) [CN/CN]; 中国江苏省镇江市京口区梦溪路 2 号, Jiangsu 212003 (CN)。上海船舶工艺研究所舟山船舶工程研究中心(SHANGHAI SHIPBUILDING TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE ZHOUSHAN SHIP ENGINEERING RESEARCH CENTER) [CN/CN]; 中国浙江省舟山市临城体育路 10 号浙江省海洋开发研究院大楼 8 楼, Zhejiang 316000 (CN)。
- (72) 发明人: 郑绍军(ZHENG, Shaojun); 中国江苏省镇江市京口区梦溪路 2 号, Jiangsu 212003 (CN)。林传颂(LIN, Chuansong); 中国浙江省舟山市临城体育路 10 号浙江省海洋开发研究院大楼 8 楼, Zhejiang 316000 (CN)。武文斌(WU, Wenbin); 中国江苏省镇江市京口区梦溪路 2 号, Jiangsu 212003 (CN)。谈祎(TAN, Yi); 中国江苏省镇江市京口区梦溪路 2 号, Jiangsu 212003 (CN)。戴慧慧(DAI, Huihui); 中国浙江省舟山

市临城体育路 10 号浙江省海洋开发研究院大楼 8 楼, Zhejiang 316000 (CN)。方越(FANG, Yue); 中国浙江省舟山市临城体育路 10 号浙江省海洋开发研究院大楼 8 楼, Zhejiang 316000 (CN)。朱瑞(ZHU, Rui); 中国江苏省镇江市京口区梦溪路 2 号, Jiangsu 212003 (CN)。

- (74) 代理人: 南京经纬专利商标代理有限公司 (NANJING JINGWEI PATENT & TRADEMARK AGENCY CO., LTD); 中国江苏省南京市鼓楼区中山路 179 号 12 楼 B 座, Jiangsu 210005 (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, IT, 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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, 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,

(54) Title: CHIRAL INDOLE COMPOUND, PREPARATION METHOD THEREFOR AND SHIP ANTI-FOULING USE THEREOF

(54) 发明名称: 手性吲哚类化合物、其制备方法及船舶防污用途



式 (I)

(57) Abstract: The present invention relates to a chiral 3-cyclic indole compound represented by formula (I), which uses 3-methylhydroxyindole as a raw material, a chiral intermediate is obtained under the action of a chiral catalyst, and then a chiral compound having anti-fouling potential is obtained by passing through four reaction steps, thus improving the atom utilization rate. The process is simple, the product has high purity, the present invention has very high bactericidal activity against Escherichia coli and Staphylococcus aureus, and has excellent application prospects in ship anti-fouling.

(57) 摘要: 本发明涉及式(I)所示手性3-环吲哚类化合物其以3-甲基羟基吲哚为原料, 在手性催化剂的作用下, 得到手性中间体, 再经过4步反应获得具有防污潜力的手性化合物, 提高了原子利用率。工艺简单、产品纯度高, 对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌具有很高的杀菌活性, 具有优良的船舶防污应用前景。

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))。

手性吡啶类化合物、其制备方法及其船舶防污用途

技术领域

本发明的目的在于提供一种新型的手性 3-环吡啶类化合物、其制备方法及其在船舶防污方面的用途。

背景技术

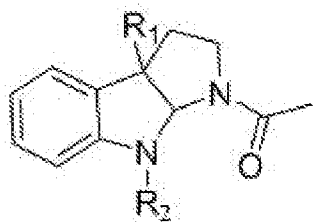
海洋生物污损是指海水中的微型污损生物和大型污损生物附着聚积在被海水浸泡的基质表面，对人类生产活动和海洋生态环境带来不利影响的现象。海洋生物污损问题一直是困扰航运业的大问题，每年为此所付出的花费约达2000亿美元。海生物附着不仅引起额外的燃油消耗，降低船舶的使用寿命，同时增加了二氧化碳的排放。据劳氏船级社的数据，世界每年所增加的28%的燃油消耗将会带来额外2.5亿吨的二氧化碳排放。

目前最主要的防污手段为涂布含有高效抗污损活性化合物的防污涂料。但随着时间推移，科研工作者发现曾一度被广泛使用的以三丁基锡、氧化亚铜等重金属为主要抗污损成分的商品防污剂对多种生物具有毒性且在海底淤泥中严重富集，对海洋生态环境及人类健康构成严重威胁。根据国际海事组织（International Maritime Organization, IMO）规定，从2008年9月17日起，所有含三丁基锡的防污损油漆都已经禁止在船舶上使用。氧化亚铜涂料也已被我国环保部列入“高污染、高环境风险”产品名录，并已于2012年被禁止使用。随着

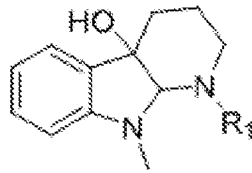
国际环保法规的日趋严格和发展低碳经济的要求，研制高性能、节省能源和资源、施工方便高效、环境友好健康的防污涂料越来越重要。因此，探索安全有效的环境友好型抗污损涂料（化合物）是目前该领域亟需解决的问题。

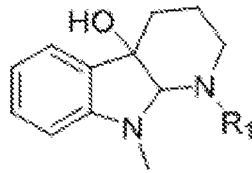
将具有抗污损活性的化合物开发成防污涂料是目前防治海洋生物污损的最常用手段之一。吡啶类防污剂具有的低毒、高效等优点正是现代防污剂发展的重要方向。然而这种活性物质在自然界中的含量毕竟有限，加上分离提纯技术，获取成本等诸多因素的限制，来自自然界的产量根本无法满足人类社会的需求。因此，根据吡啶类化合物的结构特点，人类可以通过化学合成方法得到具有防污活性的吡啶类化合物，满足工业化生产需求。

虽然对吡啶类化合物作为防污剂的研究已取得很大的进展，然而目前关于吡啶类防污剂的研究主要集中在 3-位上有取代基的吡啶-3-甲醛类和芦竹碱类的化合物。发明人本人于 2016.12.07 提交的申请号为 CN201611113112.3 的发明专利申请，公开了具有式(I)结构的六氢吡咯并吡啶类化合物，



其中取代基 R1、R2 代表单取代或多取代苄基，R1、R2 可以为相同的取代基。其合成路线选用吡啶-3-乙腈为合成起始原料。具有产率高、易分离等优点。这类化合物对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌具有程度不等的抑制作用，可开发成在船舶防污方面具有潜在应用价值的防污剂。2018.12.03 提交的申请号为 CN201811465472.9 专利申请文件公开了吡啶类化合物、其合成方法及其防污用



途。该化合物的结构式是： ，制备方法是先将反应试剂制备得到酰氯化产物。称取底物 a 的无水二氯甲烷溶液中，滴加三乙胺，冰水浴条件下，滴加酰氯化产物的二氯甲烷溶液，待滴加完全，将反应液移至室温下搅拌，检测，底物反应完全，淬灭反应，有机相用二氯甲烷萃取，合并有机相，减压浓缩，粗产物用柱层析分离得到吲哚类化合物。合成工艺简单、产品纯度高，对金黄色葡萄球菌、茄科罗尔斯通氏菌和蜡状芽孢杆菌均有很高的杀菌活性，具有优良的应用前景。中国科学院烟台海岸带研究所于 2013.03.26 所提交的申请号为 CN201310098503.2 的专利申请文件，公开了卤代吲哚及其衍生物作为海洋防污剂的应用。使用时，卤代吲哚衍生物中的一种或几种作为有效成分与防污涂料混合作为海洋防污剂的应用，其中所述其有效成分为防污涂料重量的 1%-20%。卤代吲哚衍生物的分子式为 $C_8H_mNR_1R_2$ 。

以上研究表明，以吲哚类化合物作为防污的研究对象，具有巨大的应用价值。然而，目前大多数所合成的吲哚类防污化合物，都是非手性的异构体混合物，即左旋体和右旋体的混合物。但多项研究表明是其中的一种异构体发挥防污作用，而另一种异构体并无效果。因此，造成了大量的原料浪费，增加了成本，也污染了环境。

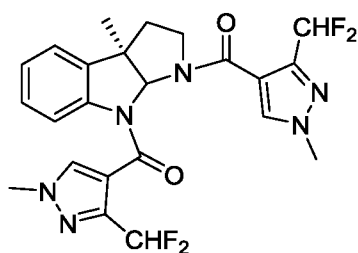
发明内容

为了克服现有技术存在的不足，本发明的目的是提供手性吲哚类化合物、其制备方法及其船舶防污活性，多种菌类具有良好的防污活性。本发明通过特

殊催化剂，控制其立体选择性合成，使其只生成一种单一的异构体防污化合物，提升了防污活性，减少了污染。

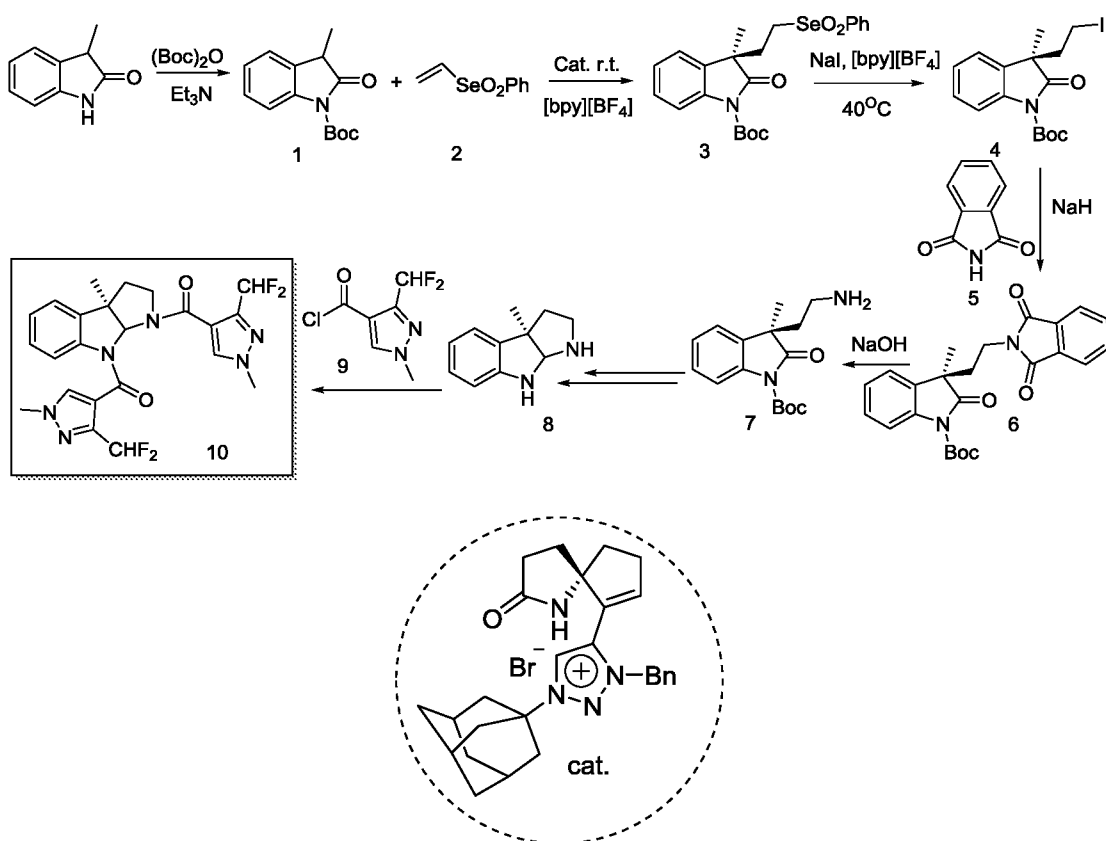
为了实现上述发明目的，本发明采用了以下的技术方案：

式 (I) 所示的手性 3-环吲哚类化合物



式 (I)

上述化合物的合成路线如下：

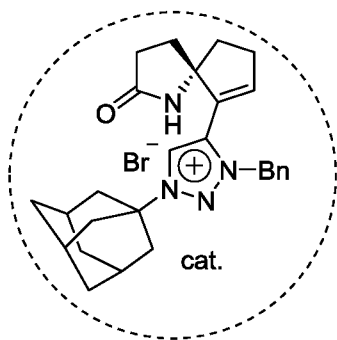


上述合成路线详细叙述如下：

(1) 3-甲基羟基吲哚溶于 DCM，加入(Boc)₂O，室温下搅拌，滴加少量三乙胺，反应 30 min，乙酸乙酯萃取，脱溶，Boc 保护的 3-甲基羟基吲哚；

(2) Boc 保护的 3-甲基羟基吡啶溶于[bpy][BF₄]中, 在手性催化剂作用下, 与化合物 2 发生迈克尔反应, 室温下反应 4 h, 乙酸乙酯萃取, 脱溶, 得到手性化合物 3;

所述的催化剂结构式如下:



合成方法是参照下列文献进行：
 Organo-Cation Catalyzed Asymmetric Homo/Heterodialkylation of Bisoxindoles: Construction of Vicinal All-Carbon Quaternary Stereocenters and Total Synthesis of (-)-Chimonanthidine Si-Kai Chen, Wen-Qiang Ma, Zhi-Bo Yan, Fu-Min Zhang, Shao-Hua Wang, Yong-Qiang Tu*, Xiao-Ming Zhang, and Jin-Miao Tian J. Am. Chem. Soc. 2018, 140, 10099–10103。

(3) 向手性化合物 3 和碘化钠的混合物中加入[bpy][BF₄], 40 °C 下反应 8 h, 乙酸乙酯萃取, 脱溶, 得到化合物 4;

(4) 邻苯二甲酰亚胺溶于二甲基甲酰胺中, 加入氢化钠, 室温下反应 5 分钟, 加入化合物 4, 室温下反应 30 分钟。100 度下在封管中反应 4 个小时。然后冷却到室温, 加水淬灭, 乙酸乙酯萃取, 硫酸钠干燥, 纯化后得到化合物 6。

(5) 化合物 6 溶于 DCM 中, 加入氢氧化钾, 70 °C 下反应 18 h, 得到化合物 7, 关环后生成化合物 8。

(6) 化合物 8 溶于无水吡啶中, 冰水浴下加入化合物 9, 然后室温下反应半小时得到目标化合物 10。

与现有技术相比, 本发明具有下述优点:

(1) 本发明提供的手性 3-环吡啶类化合物具有结构简单原料易得，反应条件温和，工艺简单，具有抗菌性，适合用于船舶防污。

(2) 利用催化剂，得到手性化合物，提高了原子利用率。

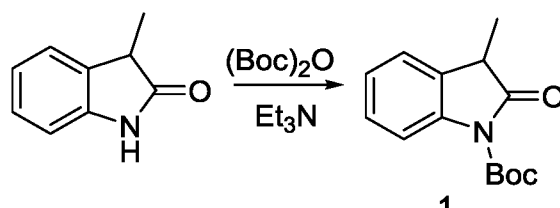
(3) 本发明提供的手性 3-环吡啶类化合物不仅比传统的 TBTO 和氧化亚铜具有更高的防污活性，而且在同类吡啶类防污化合物中，也体现了突出的防污活性。

具体实施方式

下面结合实施例，对本发明作详细说明。

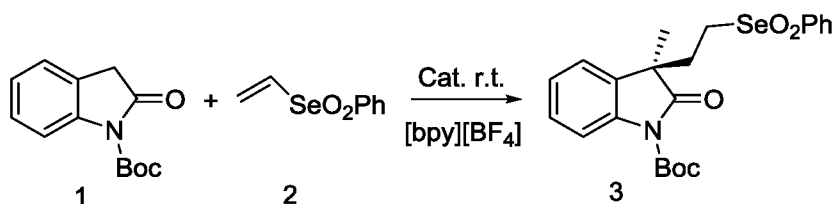
实施例 1

(1) 中间体化合物 1 的合成



称取 1.47g (10 mmol) 的 3-甲基羟基吡啶于 250 mL 的干燥圆底烧瓶中，加入 30 mL DCM，室温下搅拌 15 min 使其完全溶解，将反应液置于 0 °C 的冰浴中，然后用恒压漏斗向其中缓慢滴加 100 mL Boc 酸酐，待滴加完全后将反应液移至室温搅拌 30 min。加入 50 mL 水稀释，用无水 K_2CO_3 或无水 Na_2CO_3 固体调 pH 值，边搅拌，边检测溶液的 pH 值，将溶液的 pH 值调制在 7~8 之间。将整个体系移至室温下，用乙酸乙酯萃取 (3×100 mL)，合并有机相，有机相分别用饱和氯化钠 (3×50 mL) 洗涤，无水硫酸钠干燥，减压浓缩，得到 2.24 g 的化合物 **1** (产率 91%)。

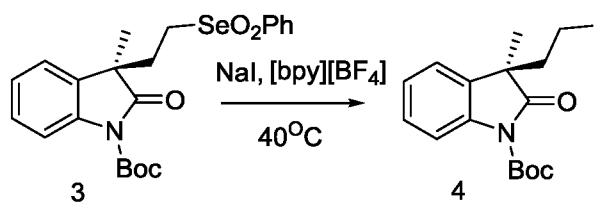
(2) 中间体化合物 3 的合成



称取 247 mg 化合物 1 (1 mmol) 于 100 mL 干燥的圆底烧瓶中, 并缓慢加入于 5 mL 的 [bpy][BF₄], 搅拌 10 min, 加入手性催化剂 (0.1 mmol, 56 mg), 然后加入化合物 2 (259 mg, 1.2 mmol), 室温下搅拌 6 h, 用乙酸乙酯萃取 (3×50 mL), 合并有机相, 有机相分别用饱和氯化钠 (3×10 mL) 洗涤, 无水硫酸钠干燥, 减压浓缩, 得到 406 mg 的手性化合物 3 (产率 87%)。

性能检测: 无色液体。产率 86%, ee 94%, [α]_D²⁰ -8.0 (c 0.5, DCM)。m.p. 86-88 °C. ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ 7.92-7.88 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), δ 7.42-7.39 (m, 1H), δ 7.26-7.20 (d, *J* = 4.2 Hz, 2H), δ 2.99-2.91 (m, 1H), δ 2.85-2.73 (m, 1H), δ 2.72-2.68 (m, 1H), δ 2.45-2.39 (m, 1H), δ 1.68 (s, 9H), δ 1.46 (s, 3H). MS-ESI *m/z*: 464.10 [M+H]⁺。

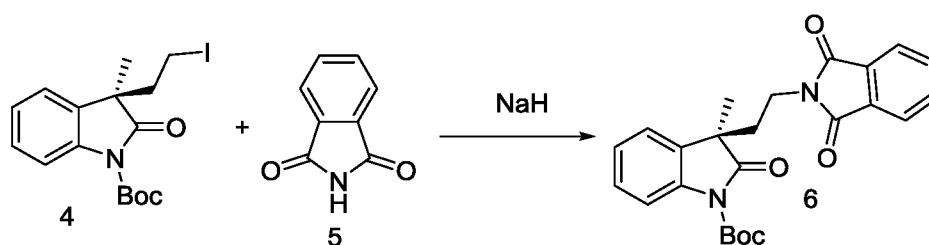
(3) 中间体化合物 4 的合成



称取 93 mg (0.2 mmol) 的化合物 3 于 100 mL 干燥的圆底烧瓶中, 加入碘化钠 (90 mg, 0.6 mmol), 搅拌 15 min 后加入 [bpy][BF₄] (0.5 mL), 在 40 度下反应 12 h, 用乙酸乙酯萃取 (3×20 mL), 合并有机相, 有机相分别用饱和氯化钠 (3×10 mL) 洗涤, 无水硫酸钠干燥, 减压浓缩, 得到 74 mg 的化合物 3 (产率 90%)。

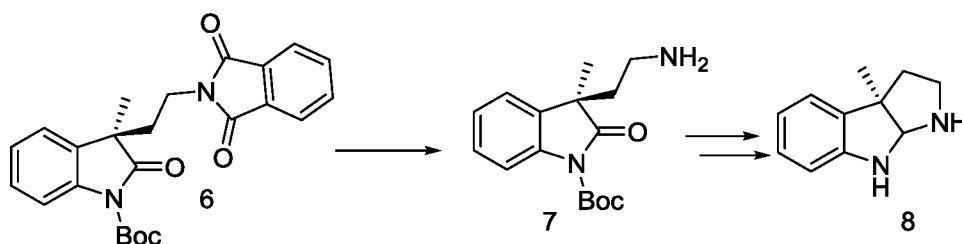
性能检测：无色液体。产率 93%，ee 95%， $[\alpha]_D^{20}$ -33.9 (c 1.25, DCM)。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500MHz): δ 7.90-7.93 (s, 1H; d, $J = 1.2$ Hz, 1H), δ 7.81-7.83 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), δ 7.71-7.76 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), δ 7.62-7.67 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), δ 7.31-7.36 (m, 1H), δ 7.19-7.24 (m, 2H), δ 3.29-3.39 (m, 1H), δ 3.14-3.23 (m, 1H), δ 2.33-2.52 (m, 2H), δ 1.64 (s, 9H), δ 1.46 (s, 3H)。MS-ESI m/z : 402.06 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

(4) 中间体化合物 6 的合成



称取 176 mg (1.2 mmol) 的化合物 5 于 100 mL 干燥的圆底烧瓶中，加入氢氧化钠(36 mg, 1.5 mmol)，搅拌 15 min 后加入化合物 4 (401 mg, 1 mmol)，室温下反应 8 h，用乙酸乙酯萃取 (3×20 mL)，合并有机相，有机相分别用饱和氯化钠 (3×10 mL) 洗涤，无水硫酸钠干燥，减压浓缩，得到 328 mg 的化合物 6 (产率 78%)。

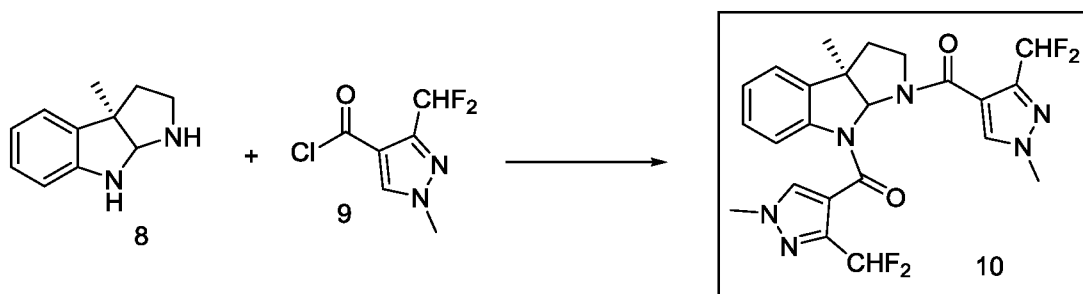
(5) 中间体化合物 8 的合成



称取 420 mg (1 mmol) 的化合物 6 于 100 mL 干燥的圆底烧瓶中，加入氢氧化钾(84 mg, 1.5 mmol)，在 50 度下反应 2 h，用乙酸乙酯萃取 (3×20 mL)，合并有机相，有机相分别用饱和氯化钠 (3×10 mL) 洗涤，无水硫酸钠干燥，减压浓缩，得到 164 mg 的化合物 8 (产率 94%)。

性能检测：浅黄色液体，产率 86%， ee 97%， $[\alpha]_D^{20} +132.1$ (c 1.1, DCM)。
 1H -NMR ($CDCl_3$, 500MHz): δ 7.25-7.18 (m, 2H), δ 6.81-6.75 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), δ 6.63-6.59 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), δ 4.91 (s, 1H), δ 4.24 (br, 2H), δ 3.15-3.11 (m, 1H), δ 2.85-2.81 (m, 1H), δ 2.15-2.11 (m, 1H), δ 1.98-1.95 (m, 1H), δ 1.52(s, 3H)。MS-ESI m/z : 197.11 $[M+Na]^+$ 。

(6) 目标化合物 **10** 的合成



准

准确称量 174 mg (1 mmol) 的化合物 **8**，倒入 50 mL 的干燥圆底烧瓶中并加入 12 mL 的无水二氯甲烷，然后向反应液中滴加 0.9 mL 的三乙胺并搅拌 20 min，把反应体系放入 0℃ 的冰水浴并缓慢滴加 485 mg 化合物 **9** (2.5 mmol)，室温条件反应 3 小时。向反应液中滴加适量的饱和碳酸氢钠溶液，二氯甲烷 (3×20 mL) 萃取并用饱和氯化钠溶液 (3×15 mL) 洗涤，无水硫酸钠干燥，减压浓缩，TLC 点板判断化合物的极性，通过柱层析得到 441 mg 的目标化合物(产率 91%)。

性能检测：浅黄色固体，产率 89%， $[\alpha]_D^{20} +126.3$ (c 0.8, DCM)。 1H -NMR ($CDCl_3$, 500MHz): 8.69 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), δ 7.28-7.05 (m, 4H), 6.35 (s, 1H), 6.33 (s, 1H), 5.67 (s, 1H), 3.79 (s, 6H), 3.54- 3.51 (m, 1H), 3.34-3.31 (m, 1H), 2.21-2.18 (m, 1H), 1.96-1.92 (m, 1H), 1.46 (s, 3H)。MS-ESI m/z : 491.18 $[M+H]^+$ 。

实施例 2：对合成化合物的杀菌活性测定

采用微量稀释法测定目标产物 **10** 对金黄色葡萄球菌 (*staphylococcus*

aureus)和大肠杆菌 (*escherichia coli*)的抑菌活性。菌种均购自中国普通微生物菌种保藏中心。

采用试管二倍稀释法,取加有 2 mL 液体培养基的灭菌试管,以不加受试化合物而接种菌的试管为阳性对照,以不加受试化合物也不接种菌的试管为阴性对照。药物初始质量浓度为 1 g /L,依次二倍稀释,混合均匀。分别向各试管中加入菌悬液 200 μ L,使最终菌液浓度为 $10^4 \sim 10^5$ cfu /mL(cfu 即菌落形成单位, 1cfu 是指经培养后在琼脂平板上形成的一个单菌落) 。振荡培养 24 h 后,根据试管中细菌的生长情况判断最小抑菌质量浓度。

据此判断,含吡啶类化合物对两种细菌的检测结果显示见表3。

表 1 受试化合物对两种菌的 MIC 值(单位:g/L)

化合物	大肠杆菌	金黄色葡萄球菌
10	0.0625	0.0313

表 1 的结果说明具有手性的目标化合物 **10** 对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌均具有很强的抑制作用。

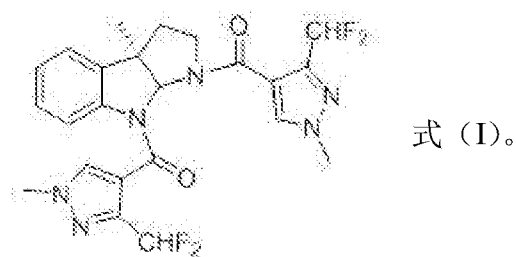
本发明提供的手性 3-环吡啶类化合物不仅比传统的 TBTO 和氧化亚铜具有更高的防污活性,而且在同类吡啶类防污化合物中,也体现了突出的防污活性,如本产品性能优于商品化的 TBG (TBG 对两种菌的最小抑菌质量浓度 0.0625 和 0.1250 g/L)。

以上显示和描述了本发明的基本原理和主要特征以及本发明的优点。本行业的技术人员应该了解,本发明不受上述实施例的限制,上述实施例和说明书中描述的只是说明本发明的原理,在不脱离本发明精神和范围的前提下,本发

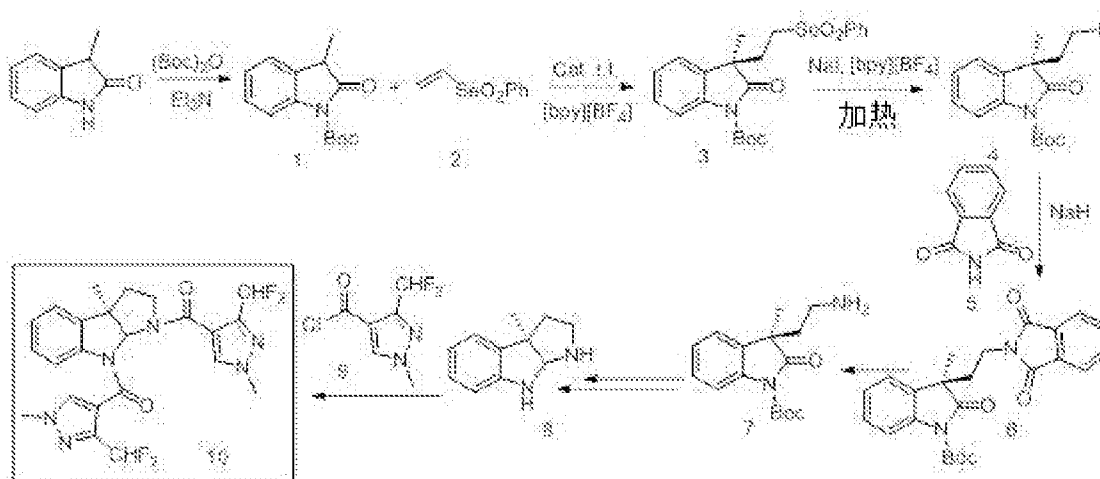
明还会有各种变化和改进，这些变化和改进都落入要求保护的本发明范围内。
本发明要求保护范围由所附的权利要求书及其等效物界定。

权 利 要 求 书

1. 一种手性 3-环吲哚类化合物，其特征在于：所述新型手性吲哚类化合物，如式 (I) 所示：



2. 权利要求 1 所述的手性 3-环吲哚类化合物的制备方法，其特征在于工艺如下：

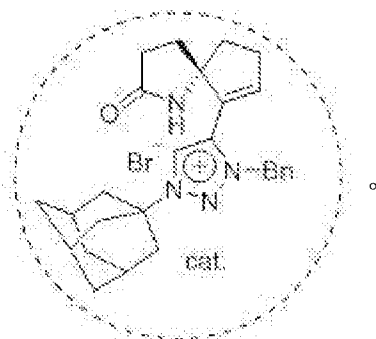


3. 权利要求 2 所述的手性 3-环吲哚类化合物的制备方法，其特征在于包括如下步骤：

- (1) 3-甲基羟基吲哚溶于 DCM，加入 $(\text{Boc})_2\text{O}$ ，室温下搅拌，滴加少量三乙胺，反应 30 min，乙酸乙酯萃取，脱溶，得到 Boc 保护的 3-甲基羟基吲哚；
- (2) Boc 保护的 3-甲基羟基吲哚溶于 $[\text{bpy}][\text{BF}_4]$ 中，在手性催化剂作用下，与化合物 2 发生迈克尔反应，室温下反应 4 h，乙酸乙酯萃取，脱溶，得到手性化合物 3；
- (3) 向手性化合物 3 和碘化钠的混合物中加入 $[\text{bpy}][\text{BF}_4]$ ，60 °C 下反应 8 h，乙酸乙酯萃取，脱溶，得到化合物 4；
- (4) 把邻苯二甲酰亚胺溶于二甲基甲酰胺中，加入氢化钠，室温下反应 5 分钟，加入化合物 4，室温下反应 30 分钟；100 度下在封管中反应 4 个小时；然后冷却到室温，加水淬灭，乙酸乙酯萃取，硫酸钠干燥，纯化后得到化合物 6；
- (5) 化合物 6 溶于 DCM 中，加入氢氧化钾，70 °C 下反应 18 h，得到化合物 7，关环后生成化合物 8；
- (6) 化合物 8 溶于无水吡啶中，冰水浴下加入化合物 9，然后室温下反应半小时得到目标化合物 10。

4. 根据权利要求 2 所述的手性 3-环吲哚类化合物的制备方法，其特征在于步骤 (2) 中所述

的手性催化剂是：



5. 权利要求 1 所述的手性 3-环吡唑类化合物用于船舶防污用途。
6. 根据权利要求 5 所述的用途，其特征在于所述的防污，所涉及的菌类是大肠杆菌和金黄色葡萄球菌。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2021/140092

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 487/04(2006.01)i; A01N 43/90(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,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)

CNTXT, WPABS, WPABSC, ENTXT, ENTXTC, DWPI, VEN, CJFD, REGISTRY, CAPLUS: 生物污损, biofouling, 防污, antifouling, 微生物污损, microfouling, 船舶防污, 抗菌, 大肠杆菌, 金黄色葡萄球菌, 三甲基氧化锡, TBTO, 2, 5, 6-三溴-1-甲基芦竹碱, TBG, 郑绍军, 江苏科技大学

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 112724146 A (JIANGSU UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY et al.) 30 April 2021 (2021-04-30) Claims 1-6	1-6
A	CN 106588936 A (JIANGSU UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY, MARINE EQUIPMENT INSTITUTE) 26 April 2017 (2017-04-26) embodiments and activity test results	1-6
A	CN 106279183 A (TARIM UNIVERSITY) 04 January 2017 (2017-01-04) embodiments	1-6
A	CN 109438442 A (JIANGSU UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 08 March 2019 (2019-03-08) embodiments and activity samples	1-6
A	CN 107522702 A (JIANGSU UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY et al.) 29 December 2017 (2017-12-29) embodiments and activity test results	1-6



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

18 February 2022

Date of mailing of the international search report

03 March 2022

Name and mailing address of the ISA/CN

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

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2021/140092

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 109627240 A (JIANGSU UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 16 April 2019 (2019-04-16) embodiments and activity test results	1-6
A	CHEN, Sikai et al. "Organo-Cation Catalyzed Asymmetric Homo/Heterodialkylation of Bisoxindoles: Construction of Vicinal All-Carbon Quaternary Stereocenters and Total Synthesis of (-)-Chimonanthidine" <i>Journal of the American Chemical Society</i> , No. 140, 01 August 2018 (2018-08-01), 10099–10103	1-6
A	Pfizer. "Protection for the amino group" <i>《Greene's protective groups in organic synthesis》</i> , 31 December 2007 (2007-12-31), 910-911	1-6
A	于良民 等 (YU, Liangmin et al.). "新型吡啶类防污剂抑菌性能评价 (Evaluation of Antibacterial Activity of Indole Derivatives as Antifouling Agent)" <i>涂料工业 (Paint & Coatings Industry)</i> , No. 04, 01 April 2007 (2007-04-01), entire document	1-6
A	郑绍军等. "人工合成类天然产物防污剂的研究进展" <i>《中国腐蚀与防护学报》</i> , Vol. 36, No. 05, 31 December 2016 (2016-12-31), entire document	1-6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2021/140092

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
CN	112724146	A	30 April 2021	None	
CN	106588936	A	26 April 2017	None	
CN	106279183	A	04 January 2017	None	
CN	109438442	A	08 March 2019	None	
CN	107522702	A	29 December 2017	None	
CN	109627240	A	16 April 2019	None	

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2021/140092

A. 主题的分类 C07D 487/04(2006.01)i; A01N 43/90(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, 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)) CNTXT, WPABS, WPABSC, ENTXT, ENTXTC, DWPI, VEN, CJFD, REGISTRY, CAPLUS:生物污损, biofouling, 防污, antifouling, 微生物污损, microfouling, 船舶防污, 抗菌, 大肠杆菌, 金黄色葡萄球菌, 三甲基氧化锡, TBT0, 2,5,6-三溴-1-甲基芦竹碱, TBG, 郑绍军, 江苏科技大学																							
C. 相关文件 <table border="1"> <thead> <tr> <th>类 型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PX</td> <td>CN 112724146 A (江苏科技大学等) 2021年4月30日 (2021 - 04 - 30) 权利要求1-6</td> <td>1-6</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 106588936 A (江苏科技大学海洋装备研究院) 2017年4月26日 (2017 - 04 - 26) 实施例与活性测试</td> <td>1-6</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 106279183 A (塔里木大学) 2017年1月4日 (2017 - 01 - 04) 实施例</td> <td>1-6</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 109438442 A (江苏科技大学) 2019年3月8日 (2019 - 03 - 08) 实施例与活性例</td> <td>1-6</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 107522702 A (江苏科技大学等) 2017年12月29日 (2017 - 12 - 29) 实施例与活性测试</td> <td>1-6</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 109627240 A (江苏科技大学) 2019年4月16日 (2019 - 04 - 16) 实施例与活性测试</td> <td>1-6</td> </tr> </tbody> </table>			类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	PX	CN 112724146 A (江苏科技大学等) 2021年4月30日 (2021 - 04 - 30) 权利要求1-6	1-6	A	CN 106588936 A (江苏科技大学海洋装备研究院) 2017年4月26日 (2017 - 04 - 26) 实施例与活性测试	1-6	A	CN 106279183 A (塔里木大学) 2017年1月4日 (2017 - 01 - 04) 实施例	1-6	A	CN 109438442 A (江苏科技大学) 2019年3月8日 (2019 - 03 - 08) 实施例与活性例	1-6	A	CN 107522702 A (江苏科技大学等) 2017年12月29日 (2017 - 12 - 29) 实施例与活性测试	1-6	A	CN 109627240 A (江苏科技大学) 2019年4月16日 (2019 - 04 - 16) 实施例与活性测试	1-6
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求																					
PX	CN 112724146 A (江苏科技大学等) 2021年4月30日 (2021 - 04 - 30) 权利要求1-6	1-6																					
A	CN 106588936 A (江苏科技大学海洋装备研究院) 2017年4月26日 (2017 - 04 - 26) 实施例与活性测试	1-6																					
A	CN 106279183 A (塔里木大学) 2017年1月4日 (2017 - 01 - 04) 实施例	1-6																					
A	CN 109438442 A (江苏科技大学) 2019年3月8日 (2019 - 03 - 08) 实施例与活性例	1-6																					
A	CN 107522702 A (江苏科技大学等) 2017年12月29日 (2017 - 12 - 29) 实施例与活性测试	1-6																					
A	CN 109627240 A (江苏科技大学) 2019年4月16日 (2019 - 04 - 16) 实施例与活性测试	1-6																					
☒ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。																							
<table border="0"> <tr> <td> * 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 </td> <td> “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 </td> </tr> </table>			* 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																			
* 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		国际检索报告邮寄日期																					
2022年2月18日		2022年3月3日																					
ISA/CN的名称和邮寄地址		受权官员																					
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		赵贞贞 电话号码 62086358																					

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	CHEN, Sikai等. "Organo-Cation Catalyzed Asymmetric Homo/Heterodialkylation of Bisoxindoles:Construction of Vicinal All-Carbon Quaternary Stereocenters and Total Synthesis of (-)-Chimonanthidine" 《J. Am. Chem. Soc.》, 第140期, 2018年8月1日 (2018 - 08 - 01), 10099-10103	1-6
A	Pfizer. "Protection for the amino group" 《Greene's protective groups in organic synthesis》, 2007年12月31日 (2007 - 12 - 31), 910-911	1-6
A	于良民等. "新型呋啉类防污剂抑菌性能评价" 《涂料工业》, 第04期, 2007年4月1日 (2007 - 04 - 01), 全文	1-6
A	郑绍军等. "人工合成类天然产物防污剂的研究进展" 《中国腐蚀与防护学报》, 第36卷, 第05期, 2016年12月31日 (2016 - 12 - 31), 全文	1-6

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2021/140092

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	112724146	A	2021年4月30日	无	
CN	106588936	A	2017年4月26日	无	
CN	106279183	A	2017年1月4日	无	
CN	109438442	A	2019年3月8日	无	
CN	107522702	A	2017年12月29日	无	
CN	109627240	A	2019年4月16日	无	