



610000

成都市天府新区华阳华府大道 1 段 1 号蓝润 ISC2 栋 1 单元 2008 号 成都天汇致远知识产权代理事务所(普通合伙)  
韩晓银(028-85961062)

发文日:

2023 年 12 月 26 日



申请号: 202210372261.0

发文序号: 2023122602891100

申请人: 中原工学院

发明创造名称: 一种苯基双硫脲类化合物的制备方法

## 第二次审查意见通知书

1. ☒ 审查员已经收到申请人于 2023 年 11 月 13 日提交的意见陈述书,在此基础上审查员对上述专利申请继续进行实质审查。

☐ 根据国家知识产权局于 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日作出的复审决定,审查员对上述专利申请继续进行实质审查。

☐ \_\_\_\_\_

2. ☐ 经审查,申请人于 \_\_\_\_\_ 提交的修改文件,不符合专利法实施细则第 51 条第 3 款的规定,不予接受。

3. 继续审查是针对下列申请文件进行的:

☐ 上述意见陈述书中所附的经修改的申请文件。

☐ 前次审查意见通知书所针对的申请文件以及上述意见陈述书中所附的经修改的申请文件替换文件。

☒ 前次审查意见通知书所针对的申请文件。

☐ 上述复审决定所确定的申请文件。

☐ \_\_\_\_\_

4. ☐ 本通知书未引用新的对比文件。

☒ 本通知书引用下列对比文件(其编号续前,并在今后的审查过程中继续沿用):

编号	文 件 号 或 名 称	公开日期 (或抵触申请的申请日)
1	Flexible thiourea linked covalent organic frameworks, Baiwei Ma 等, CrystEngComm, 第 23 卷, 第 7576-7580 页和 Supporting Information	2021-10-05
2	Synthesis of Thiocarbamoyl Fluorides and Isothiocyanates Using Amines with CF <sub>3</sub> SO <sub>2</sub> Cl, Jingjing Wei 等, J. Org. Chem., 第 85 卷, 第 12374 12381 页	2020-08-31

5. 审查的结论性意见:

关于说明书:

☐ 申请的内容属于专利法第 5 条规定的不予授予专利权的范围。



# 国家知识产权局

- ☐说明书不符合专利法第 26 条第 3 款的规定。
- ☐说明书的修改不符合专利法第 33 条的规定。
- ☐说明书的撰写不符合专利法实施细则第 17 条的规定。
- ☐

关于权利要求书：

- ☐权利要求\_\_\_\_\_不符合专利法第 2 条第 2 款的规定。
- ☐权利要求\_\_\_\_\_不符合专利法第 9 条第 1 款的规定。
- ☐权利要求\_\_\_\_\_不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。
- ☒权利要求 1-10 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。
- ☐权利要求\_\_\_\_\_不具备专利法第 22 条第 4 款规定的实用性。
- ☐权利要求\_\_\_\_\_属于专利法第 25 条规定的不授予专利权的范围。
- ☐权利要求\_\_\_\_\_不符合专利法第 26 条第 4 款的规定。
- ☐权利要求\_\_\_\_\_不符合专利法第 31 条第 1 款的规定。
- ☐权利要求\_\_\_\_\_的修改不符合专利法第 33 条的规定。
- ☐权利要求\_\_\_\_\_不符合专利法实施细则第 19 条的规定。
- ☐权利要求\_\_\_\_\_不符合专利法实施细则第 20 条的规定。
- ☐权利要求\_\_\_\_\_不符合专利法实施细则第 21 条的规定。
- ☐权利要求\_\_\_\_\_不符合专利法实施细则第 22 条的规定。
- ☐

- ☐申请不符合专利法第 26 条第 5 款或者实施细则第 26 条的规定。
- ☐申请不符合专利法第 19 条第 1 款的规定。
- ☐分案申请不符合专利法实施细则第 43 条第 1 款的规定。

上述结论性意见的具体分析见本通知书的正文部分。

6. 基于上述结论性意见，审查员认为：

- ☐申请人应当按照通知书正文部分提出的要求，对申请文件进行修改。
- ☐申请人应当在意见陈述书中论述其专利申请可以被授予专利权的理由，并对通知书正文部分中指出的不符合规定之处进行修改，否则将不能授予专利权。
- ☒专利申请中没有可以被授予专利权的实质性内容，如果申请人没有陈述理由或者陈述理由不充分，其申请将被驳回。
- ☐

7. 申请人应注意下列事项：

- (1) 根据专利法第 37 条的规定，申请人应在收到本通知书之日起的 2 个月内陈述意见，如果申请人无正当理由逾期不答复，其申请被视为撤回。
- (2) 申请人对其申请的修改应当符合专利法第 33 条的规定，不得超出原说明书和权利要求书记载的范围，同时申请人对专利申请文件进行的修改应当符合专利法实施细则第 51 条第 3 款的规定，按照本通知书的要求进行修改。
- (3) 申请人的意见陈述书和/或修改文本应当邮寄或递交国家知识产权局专利局受理处，凡未邮寄或递交给受理处的文件不具备法律效力。
- (4) 未经预约，申请人和/或代理师不得前来国家知识产权局与审查员举行会晤。

8. 本通知书正文部分共有 3 页，并附有下列附件：

- ☒引用的对比文件的复印件共 2 份 62 页。
- ☒引用的公知常识文献的复印件共 1 份 4 页。

审查员：周静

联系电话：027-59371081

审查部门：专利审查协作湖北中心



210403  
2022.10

纸件申请，回函请寄：100088 北京市海淀区蓟门桥西土城路 6 号 国家知识产权局专利局受理处收  
电子申请，应当通过电子专利申请系统以电子文件形式提交相关文件。除另有规定外，以纸件等其他形式提交的文件视为未提交。



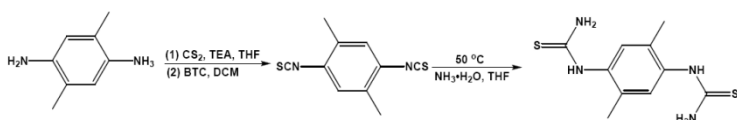
## 第二次审查意见通知书

申请号:2022103722610

审查员在第一次审查意见通知书中对本申请说明书不符合专利法第 26 条第 3 款的规定的相关问题提出审查意见, 基于申请人 2023 年 11 月 13 日提交的意见陈述, 审查员对本申请发明内容 (和/或) 技术方案有了更进一步的理解, 为了确保对本申请的审查更为客观、公正、全面、准确, 现对本申请的有关事实作出进一步认定, 并提出如下审查意见。

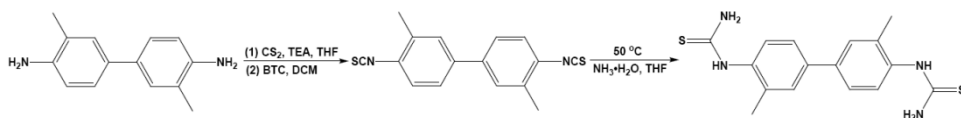
权利要求 1-10 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。

1. 权利要求 1 请求保护一种苯基双硫脲类化合物的制备方法。对比文件 1 (Flexible thiourea linked covalent organic frameworks, Baiwei Ma 等, CrystEngComm, 第 23 卷, 第 7576-7580 页和 Supporting Information, 20211005) 公开了采用二硫化碳、三光气、氨水制备相应硫脲



(参见 Supporting Information 的第 3-4

页): 1,1'-(2,5-二甲基-1,4-亚苯基)双(硫脲)(DMTU): 向 50 毫升 THF 中加入 2,5-二甲苯-1,4-二胺 (20mmol, 2.72 克)、TEA (100mmol, 13.9 毫升) 和 CS<sub>2</sub> (100mmol, 6 毫升)。将所得反应混合物在 40° C 下搅拌 12 小时。然后通过过滤收集黄色固体, 并加入 50mL DCM, 在 0° C 下滴加三光气 (BTC, 40mmol) 的 DCM 溶液。反应在回流温度下进行 4 小时。以 PE 为洗脱溶剂, 在硅胶快速色谱法合成了纯 1,4-二异硫氰基-2,5-二甲苯化合物, 产率为 8%。在室温下, 将所得的 1,4-二异硫氰基-2,5-二甲苯化合物 (0.5 g) 加入到 15 mL 氢氧化铵溶液 (28-30%) 中, 并向反应体系中加入少量 THF。将所得反应混合物在 50° C 下搅拌 2 小时。然后将反应混合物冷却至室温。通过过滤收集产物, 用水 (20mL)、THF (20mL) 洗涤, 50°C 真空干燥, 收率 94%。



1,1'-(3,3'-二甲基-[1,1'-联苯]-4,4'-二基)双(硫脲)(DMPTU): 向 50 mL THF 中加入 3,3'-二甲基-1,1'-联苯-4,4'-二胺 (20 mmol, 4.24 g)、TEA (100 mmol, 13.9 mL) 和 CS<sub>2</sub> (100 mmol, 6 mL)。将所得反应混合物在 40° C 下搅拌 12 小时。然后通过过滤收集黄色固体, 并加入 50mL DCM, 在 0° C 下滴加三光气 (BTC, 40mmol) 的 DCM 溶液。然后, 反应在回流温度下进行 4 小时。以 PE 为洗脱溶剂, 硅胶快速色谱法合成了纯 4,4'-二异硫氰基-3,3'-二甲基-1,1'-联苯类化合物, 产率为 12%。在室温下, 将所得化合物 (1 g) 加入到 20 mL 氢氧化铵溶液 (28-30%) 中, 并向反应体系中加入少量 THF。将所得反应混合物在 50° C 下搅拌 2 小时。然后将反应混合物冷却至室温。通过过滤收集双硫脲产物, 用水 (30mL)、THF



(30mL)、石油醚(20 mL)洗涤, 50℃真空干燥, 收率 92%。

权利要求 1 请求保护的技术方案与对比文件 1 公开的内容相比, 其区别技术特征在于: 权利要求 1 限定为一锅反应, 对比文件 1 为分步反应。基于上述区别技术特征, 权利要求 1 实际解决的技术问题是提供一种操作简化的苯基双硫脲类化合物的制备方法。

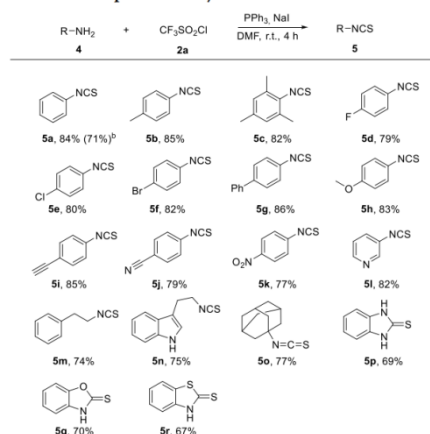
然而, 为了简化操作, 将中间体不进行纯化直接与下一步反应试剂一锅反应是本领域常规实验手段(参见公知常识证据文献:“第七章 精细有机合成工艺优化”, 俞马金 等,《精细有机合成化学与工艺学》, 南京大学出版社, 第 193–194 页, 公开日期: 2015 年 9 月 30 日)。

基于上述理由, 在对比文件 1 基础上结合和本领域的常规实验手段以及普通技术知识, 得到权利要求 1 请求保护的技术方案是显而易见的, 权利要求 1 不具备突出的实质性特点和显著的进步, 不符合专利法第 22 条第 3 款关于创造性的规定。

2.从属权利要 2 对制备方法进行了进一步限定, 参见对前述权利要求评述时引入的对比文件 1 公开的内容, 权利要求 2 请求保护的技术方案与对比文件 1 公开的内容相比, 其区别技术特征在于: 权利要求 2 采用三环己基磷、KI、 $\text{ClSO}_2\text{CF}_3$ , 对比文件 1 采用  $\text{CS}_2$ 、TEA、三光气; 权利要求 2 限定为一锅反应, 对比文件 1 为分步反应。基于上述区别技术特征, 权利要求 2 实际解决的技术问题是提供一种收率提高、操作简化的苯基双硫脲类化合物的制备方法。

然而, 对比文件 2 (Synthesis of Thiocarbamoyl Fluorides and Isothiocyanates Using Amines with  $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Cl}$ , Jingjing Wei 等, J. Org. Chem., 第 85 卷, 第 12374–12381 页, 公开日: 20200831) 公开了一种采用胺和  $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Cl}$  合成异硫氰酸酯的方法(参见第 12376 页、流程图 3–4) 该方案对于伯胺形成异硫氰酸酯也是有效的, 在优化的条件下使用了具有给电子或吸电子基团的伯胺, 并以良好的产率进行了反应,

Scheme 3. Scope of Primary Amines<sup>a</sup>



<sup>a</sup>Reaction conditions: primary amine (0.5 mmol),  $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Cl}$  (0.75 mmol),  $\text{PPh}_3$  (1.5 mmol), and NaI (0.75 mmol) in DMF (2.5 mL) at r.t. for 4 h; isolated yields. <sup>b</sup>Yield was obtained at the 10 mmol scale.

可见, 对比文件 2 公开了类似化合物的制备方法, 借鉴类似化合物的合成路线属于本领域的常规实验手段, 由于对比文件 1 第一步的产物是异硫氰酸酯, 因此, 为了提高反应收率, 在对比文件 2 的教导下, 本领域



域技术人员有动机采用对比文件 2 公开的方法来制备对比文件 1 的异硫氰酸酯，此外，在对比文件 2 公开了  $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Cl}$ ， $\text{PPh}_3$  和  $\text{NaI}$  的基础上，由于三环己基磷是本领域常规的膦配体， $\text{KI}$  与  $\text{NaI}$  均是本领域的常规碘化物，本领域技术人员能够想到用三环己基磷替换  $\text{PPh}_3$ ，用  $\text{KI}$  替换  $\text{NaI}$ ；为了简化操作，将中间体不进行纯化直接与下一步反应试剂一锅反应是本领域常规实验手段（参见上述公知常识证据文献）；

基于上述理由，在对比文件 1 基础上结合对比文件 2 和本领域的常规实验手段以及普通技术知识，得到权利要求 2 请求保护的技术方案是显而易见的，权利要求 2 不具备突出的实质性特点和显著的进步，不符合专利法第 22 条第 3 款关于创造性的规定。

3.从属权利要 3 对制备方法进行了进一步限定，参见对前述权利要求评述时引入的对比文件 1 和 2 公开的内容，对比文件 1 公开了加入氨水， $50^\circ\text{C}$  反应 2 小时，反应后过滤收集双硫脲产物，用水、THF、石油醚洗涤，真空干燥，对比文件 2 公开了  $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Cl}$ ， $\text{PPh}_3$  和  $\text{NaI}$ ，DMF 溶剂，室温反应 4 小时，离心分离是本领域的常规纯化手段，权利要求 4 和 5 限定的碘化物、有机磷化物均为本领域常规的碘化物、有机磷化合物，在此基础上，本领域技术人员能够实际情况对制备过程中的工艺参数和工艺操作（如加料方式和顺序、加料温度、搅拌时间、后处理、保护气保护、碘化物、有机磷化合物的种类、有机溶剂种类、物料配比、洗涤溶剂种类等）进行调整优化。由此，基于上述类似理由，在其引用的权利要求不具备创造性的基础上，权利要求 3-10 也不具备创造性，不符合专利法第 22 条第 3 款的规定。

基于上述理由，本申请按照目前的文本是不能被授予专利权的，申请人应当在指定的期限内克服上述缺陷，否则本申请将被驳回。如对审查意见有疑问，可通过以下方式进行反馈：（1）本案审查员电话 027-59371081；（2）中心质量监督邮箱 [hbzxywzx@cnipa.gov.cn](mailto:hbzxywzx@cnipa.gov.cn)；（3）中心审查业务咨询电话 027-59371999。通过质量监督邮箱反馈的意见陈述书和/或修改文本不具备法律效力，不能代替正式答复。

审查员姓名:周静

审查员代码:30120939