(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
2010 年 9 月 2 日 (02.09.2010)

PCT

(10) 国际公布号
WO 2010/096959 A1

(51) 国际专利分类号:
C07C 41/01 (2006.01) *C07C 43/12* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2009/070528

(22) 国际申请日: 2009 年 2 月 25 日 (25.02.2009)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(71) 申请人 (对除美国外的所有指定国): **江苏恒瑞医药股份有限公司 (JIANGSU HENGRUI MEDICINE CO., LTD.)** [CN/CN]; 中国江苏省连云港市新浦区人民东路 145 号, Jiangsu 222002 (CN)。

(72) 发明人; 及

(75) 发明人/申请人 (仅对美国): **孙飘扬 (SUN, Piaoyang)** [CN/CN]; 中国江苏省连云港市新浦区人民东路 145 号, Jiangsu 222002 (CN)。 **童达君 (TONG, Dajun)** [CN/CN]; 中国江苏省连云港市新浦区人民东路 145 号, Jiangsu 222002 (CN)。 **李迎宾 (LI, Yingbin)** [CN/CN]; 中国江苏省连云港市新浦区人民东路 145 号, Jiangsu 222002 (CN)。 **卢长娟 (LU, Changjuan)** [CN/CN]; 中国江苏省连云港市新浦区人民东路 145 号, Jiangsu 222002 (CN)。 **刘潇 (LIU, Xiao)** [CN/CN]; 中国江苏省连云港市新浦区人民东路 145 号, Jiangsu 222002 (CN)。 **梅杰 (MEI, Jie)** [CN/CN]; 中国江苏省连云港市新浦区人民东路 145 号, Jiangsu 222002 (CN)。

(74) 代理人: **北京戈程知识产权代理有限公司 (GE CHENG & CO., LTD.)**; 中国北京市东城区东长安街 1 号东方广场东三办公楼 19 层, Beijing 100738 (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, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, 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, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, 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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧洲 (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, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, 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))。

— 包括经修改的权利要求及声明(条约第 19 条(1))。

(54) **Title**: A PROCESS FOR PREPARING CHLOROMETHYL-1,1,1,3,3,3- HEXAFLUOROISOPROPYL ETHER

(54) **发明名称** : 制备氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚的方法

(57) **Abstract**: Disclosed is a process for preparing chloromethyl-1,1,1,3,3,3- hexafluoroisopropyl ether (sevochlorane) which includes the step of reacting hexafluoroisopropanol with 1,3,5-trioxane or paraformaldehyde, in the presence of an anhydrous chlorinating Lewis acid as a catalyst and in the presence of a proper solvent. In particular, the present invention optimizes the catalyst amount which greatly improves the yield and product purity, and reduces the reaction time compared with the prior art.

(57) **摘要**:

本发明涉及一种制备氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚的方法，在加入适当溶剂的情况下，以无水氯化路易斯酸为催化剂，由 1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和 1,3,5-三氧杂环己烷或低聚甲醛反应生成氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚。本发明的特征在于反应过程中加入适当溶剂，以提高氯化路易斯酸催化剂的用量，大幅改善原有工艺，极大地提高氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚收率。

WO 2010/096959 A1

制备氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚的方法

技术领域

本发明涉及制备氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚的方法，在加入适当溶剂的条件下，以无水氯化路易斯酸为催化剂，由 1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和 1,3,5-三氧杂环己烷或低聚甲醛发生反应生成氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚。

背景技术

近年来已发现，氟化醚具有有效的吸入麻醉性。其中，七氟醚（$(CF_3)_2CHOCH_2F$（即氟甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚）具有诱导麻醉和苏醒快速的特性，还可降低脑血管阻力、脑代谢率、脑耗氧量、心肌收缩功能和血压，对呼吸道的刺激性明显低于其他吸入麻醉剂，尚未见其肝肾毒性。因为具有现代吸入麻醉剂最需要的性质，七氟醚作为一种新型的吸入式麻醉剂，在国际上受到广泛的关注和重视。而氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚是合成氟甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚的重要中间体。

美国专利 US4,250,334 和 US4,469,898 描述了生产七氟醚的技术路线，都教导用 1,l,1,3,3,3-六氟-2-丙醇（分子式为（CF_3）$_2$CHOH ，以下简称 HFIP）作为反应原料。美国专利 US4,469,898 中，由 HFIP 同甲醛和氟化氢、质子化试剂、脱水试剂和氟化试剂反应生成七氟醚；美国专利 US4,250,334 描述了另外一条技术路线，把 HFIP 加入到过量的低聚甲醛（paraformaldehyde）和氟化氢中进行反应，同时用过量的硫酸来吸收反应过程中产生的水分。这二篇美国专利所描述合成方法，由于副产物的存在都需要对产物进行纯化，但是这些副产物很难被除去；且生产中使用腐蚀性极强的氟化氢试剂和硫酸对设备的防腐蚀要求较高，在一定程度上提高了七氟醚的生产成本。

美国专利 US6,469,219 教导直接氟化甲基六氟异丙基醚。直接反应需要使用极其活泼的 BrF_3 试剂来氟化甲基六氟异丙基醚。在这个反应中需要 0.5-1mol 的 BrF_3 来和 0.67mol 的甲基六氟异丙基醚反应，反

应温度控制在 20-50°C 之间。直接氟化还可以在氩气保护下用氟气来直接进行氟化。美国专利 US5,705,710 教导用甲氧基丙二腈和强活性氧化氟化剂 BrF_3 来合成七氟醚。这二篇美国专利所描述合成方法，都用到强活性氧化氟化试剂 BrF_3，但是这一试剂价格比较昂贵而且具有一定的危险性。

最近的国际专利申请 WO2008/037039 中教导通过加浓硫酸或发烟硫酸来得到高纯度和高收率的氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚，但是浓硫酸或发烟硫酸对设备有很强烈的腐蚀性。

在众多的研究七氟醚的专利中，美国雅培公司的专利 US 6,100,434、US 6,245,949B1、US 6,271,422 和 US 6,303,831 所描述的生产七氟醚的技术路线最为可行。其中又以 US 6,100,434 中所描述的方法最为经济实用。该法用 1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇、1,3,5-三氧杂环己烷或低聚甲醛和无水氯化铝反应 20 小时后，生成中间体氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚和副产物 $HOAlCl_2$，接着加入 6N HCl 分解去除副产物 $HOAlCl_2$ ，最后由中间体氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚与氟化试剂、溶剂反应来制取七氟醚。它的优点在于原料价格低廉不带腐蚀性，对设备要求不高，操作简便。但是，该工艺以六氟异丙醇和三氯化铝摩尔配比为 1：1 投料，生成的产物氯化物纯度、收率偏低；同时由于生成副产物羟基氯化铝是一种絮凝剂，导致在产物生成和游离过程中，物料聚集成团，增大搅拌阻力，从而制约了七氟醚正常生产。

发明内容

为了克服现有技术的不足之处，本发明的目的在于提供一种氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚的制备方法。该方法产量高（至少 90%），纯度高（至少 98%），反应过程简单、操作简便、经济适用、无腐蚀性、符合环保要求。

为达到上述目的，采用的技术方案是：

在加入适当溶剂的条件下，以无水氯化路易斯酸为催化剂，1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和 1,3,5-三氧杂环己烷或低聚甲醛发生反应生成氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚。

其中，所述加入的溶剂选自一氯代甲基醚、二氯甲烷、氯仿或 1,2-

二氯乙烷。所述溶剂使得增加催化剂无水氯化路易斯酸的用量导致的负作用降到最低，进而提高该反应产物的纯度和收率，并缩短反应时间。

进一步，1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和所述溶剂的质量比为 1:0.1 至 1:10。为了使反应更好地进行，1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和所述溶剂的质量比为 1:0.5 至 1:3。

更进一步，1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和 1,3,5-三氧杂环己烷或低聚甲醛的摩尔比为 1 : 0.5 至 1:5，优选摩尔比为 1 : 0.5 至 1:3。

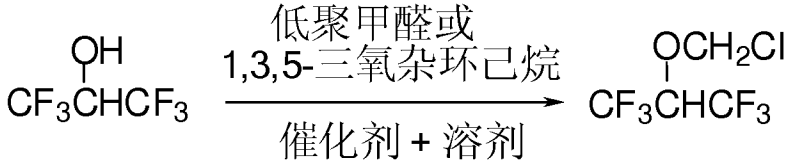
1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇与氯化路易斯酸的摩尔比为 1 : 1 至 1:10，最优摩尔比大于 1 : 1 至 1:3。

所述氯化路易斯酸选自三氯化磷、三氯化铝、三氯化铁或四氯化锡。

其中，反应时间控制在 5-8 小时。

本发明的特征在于加入适当的溶剂，采用价格低廉的催化体系，加大了催化剂的用量，改善了原有工艺，大幅度缩短了反应时间，且极大地提高氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚收率。氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚的纯度达到 98%以上，收率达到 90%以上。

具体实施方式



在反应前加入适当溶剂是为了分散物料，减小搅拌阻力，加快反应的传质与传热效果。其中加入的溶剂选自一氯代甲基醚、二氯甲烷、氯仿、1,2-二氯乙烷。氯化路易斯酸是用来激活 1,3,5-三氧杂环己烷或低聚甲醛，并作为一种氯化基团来使用的。在反应中加入的 HFIP （纯度 99 % ）和 1,3,5-三氧杂环己烷或者低聚甲醛摩尔比为 1:0.5 至 1:5；HFIP 与氯化路易斯酸的摩尔比为 1:1 至 1:10。其中氯化路易斯酸选自三氯化磷、三氯化铝、三氯化铁或四氯化锡。开始反应前加入的溶剂量与 HFIP 的质量比为 1:0.1 至 1:10。为了使反应更好地进行，溶剂量与 HFIP 的质量比应控制在 1:0.5 至 1:3；HFIP 与氯化路易斯酸的摩尔

比为大于 1:1 至 1:3；HFIP 与 1,3,5-三氧杂环己烷或者低聚甲醛摩尔比为 1:0.5 至 1:3；。因为该反应是放热反应，所以控制在-20 °C-50 °C 温度条件下进行。反应时间控制为 5-8 小时。

反应中生成的副产物 $HOAlCl_2$ 对氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚具有一定的毒性，会导致氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚的降解。同时 $HOAlCl_2$ 是一种絮凝剂，会导致在产物生成和游离过程中，物料聚集成团，造成搅拌困难。以上问题在加入过量的催化剂时尤其明显。在反应时加入适当溶剂，能使上述问题得到明显得缓解，并且克服了搅拌阻力过大，解决了降温过慢等问题。$HOAlCl_2$ 除去的方法也很简单，加入稀盐酸使其分解，回收后的 $HOAlCl_2$ 又可以通过进一步的反应来制备反应所需的原料氯化路易斯酸。

实施例 1

1000ml 干燥三口瓶中加入 53.8g 一氯代甲基醚，100g（0.75mol）无水 $AlCl_3$，搅拌冷至-5°C，滴加 67.2ml（107.5g，0.64mol）1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇（滴加时间 30 分钟）。滴完后，续搅 30 分钟，加入 21.12g（0.704mol）低聚甲醛，移掉冷浴，室温搅拌混合物 8 小时。反应完后，降温至-5 °C，滴加 150ml 5N 盐酸和 20ml 水，搅拌 1 小时后静置。分离有机相（下层），蒸馏得 130g 无色液体，收率为 94.1％。气相色谱分析其纯度为 98.3％。

实施例 2

2000ml 干燥四口瓶中加入 876g 二氯甲烷，77g（0.57mol）无水 $AlCl_3$，搅拌冷至-5°C，滴加 54.8ml（87.68g，0.52mol）1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇（滴加时间 20 分钟）。滴完后，续搅 15 分钟，加入 78.0g（2.6mol）低聚甲醛，移掉冷浴，室温搅拌混合物 6 小时。反应完后，降温至-5 °C，滴加 100ml 6N 盐酸，控制温度低于 30℃；加毕后，继续冷却搅拌 15 分钟后加 150ml 水，继续搅拌 30 分钟后静置。分离有机相（下层），蒸馏得到 104.4g 无色液体，收率为 92.4％。气相色谱分析其纯度为 98.6％。

实施例 3

1000ml 干燥四口瓶中加入 5.1g 氯仿，40.4g（0.3mol）无水 $AlCl_3$，搅拌冷至-5°C，滴加 32.0ml（50.4g，0.30mol）1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇（滴加时间 15 分钟）。滴完后，续搅 30 分钟，加入 4.5g（0.15mol）低聚甲醛，移掉冷浴，室温搅拌混合物 7 小时。反应完后，降温至-5 °C，滴加 60ml 6N 盐酸，控制温度低于 30℃；加毕后，继续冷却搅拌 15 分钟后加 125ml 水，继续搅拌 30 分钟后静置。分离有机相（下层），蒸馏得 20.1g 无色液体，收率为 93.3%。气相色谱分析其纯度为 98.9%。

实施例 4

500ml 干燥四口瓶中加入 100.0g 1,2-二氯乙烷，120.3g（0.74mol）无水 $FeCl_3$，搅拌冷至-5°C，滴加 7.8ml（12.5g，0.074mol）1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇（滴加时间 5 分钟）。滴完后，续搅 30 分钟，加入 2.4g（0.08mol）低聚甲醛，移掉冷浴，室温搅拌混合物 8 小时。反应完后，降温至-5 °C，滴加 40ml 6N 盐酸，控制温度低于 30℃；加毕后，继续冷却搅拌 15 分钟后加 125ml 水，继续搅拌 30 分钟后静置。分离有机相（下层），有机层用 1%碳酸钠溶液 150ml 和水 150ml 各洗涤一次，蒸馏得 14.9g 无色液体，收率为 92.7%。气相色谱分析其纯度为 98.3%。

实施例 5

500ml 干燥四口瓶中加入 26.7g 一氯代甲基醚，26.7g（0.20mol）无水 $AlCl_3$，搅拌冷至-5°C，滴加 14.0ml（22.4g，0.13mol）1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇（滴加时间 10 分钟）。滴完后，续搅 30 分钟，加入 5.9g（0.066mol）1,3,5-三氧杂环己烷，移掉冷浴，室温搅拌混合物 8 小时。反应完后，降温至-5 °C，滴加 50ml 6N 盐酸，控制温度低于 30℃；加毕后，继续冷却搅拌 15 分钟后加 100ml 水，继续搅拌 30 分钟后静置。分离有机相（下层），有机层用 1%碳酸钠溶液 230ml 和水 230ml 各洗涤一次，蒸馏得 25.9g 无色液体，收率为 90.1%。气相色谱分析其纯度为 98.2%。

实施例 6

500ml 干燥三口瓶中加入 53.8g 一氯代甲基醚，44.0g（0.32mol）无水 PCl_3，搅拌冷至-5°C，滴加 16.8ml（26.9g，0.16mol）1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇（滴加时间 10 分钟）。滴完后，续搅 30 分钟，加入 14.4g（0.48mol）低聚甲醛，移掉冷浴，室温搅拌混合物 8 小时。反应完后，降温至-5 °C，滴加 50ml 6N 盐酸，控制温度低于 30℃；加毕后，继续冷却搅拌 15 分钟后加 50ml 水，继续搅拌 30 分钟后静置。分离有机相（下层），有机层用 1%碳酸钠溶液 50ml 和水 50ml 各洗涤一次，蒸馏得 31.70g 无色液体，收率为 91.5%。气相色谱分析其纯度为 98.5%。

实施例 7

1000ml 干燥四口瓶中加入 87.6g 一氯代甲基醚，203.5g（0.78mol）无水 $SnCl_4$，搅拌冷至-5°C，滴加 27.4ml（43.8g，0.26mol）1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇（滴加时间 20 分钟）。滴完后，续搅 30 分钟，加入 24.96g（0.78mol）低聚甲醛，移掉冷浴，室温搅拌混合物 8 小时。反应完后，降温至-5 °C，滴加 150ml 6N 盐酸，控制温度低于 30℃；加毕后，继续冷却搅拌 15 分钟后加 130ml 水，继续搅拌 30 分钟后静置。分离有机相（下层），有机层用 1%碳酸钠溶液 150ml 和水 150ml 各洗涤一次，蒸馏得 50.9g 无色液体，收率为 90.4%。气相色谱分析其纯度为 98.3%。

实施例 8

500ml 干燥四口瓶中加入 50.0g 一氯代甲基醚，105g（0.78mol）无水 $AlCl_3$，搅拌冷至-5°C，滴加 27.4ml（43.8g，0.26mol）1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇（滴加时间 20 分钟）。滴完后，续搅 30 分钟，加入 9.0g（0.30mol）低聚甲醛，移掉冷浴，室温搅拌混合物 8 小时。反应完后，降温至-5 °C，滴加 150ml 6N 盐酸，控制温度低于 30℃；加毕后，继续冷却搅拌 15 分钟后加 130ml 水，继续搅拌 30 分钟后静置。分离有机相（下层），有机层用 1%碳酸钠溶液 150ml 和水 150ml 各洗涤一次，蒸馏得 50.9g 无色液体，收率为 90.1%。气相色谱分析其纯度为 98.0%。

权利要求书：

1、一种制备氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚的方法，由 1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和 1,3,5-三氧杂环己烷或低聚甲醛反应生成，其特征在于：在所述反应中加入溶剂,所述溶剂选自一氯代甲基醚、二氯甲烷、氯仿或 1,2-二氯乙烷。

2、根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于： 1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和所述溶剂的质量比为 1:0.1 至 1:10。

3、根据权利要求 1 或 2 所述的方法，其特征在于： 1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和所述溶剂的质量比为 1:0.5 至 1:3。

4、根据权利要求 1-3 任一项所述的方法，其特征在于：1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和 1,3,5-三氧杂环己烷或低聚甲醛的摩尔比为 1:0.5 至 1:5。

5、根据权利要求 1-4 任一项所述的方法，其特征在于：1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和 1,3,5-三氧杂环己烷或低聚甲醛的摩尔比为 1:0.5 至 1:3。

6、根据权利要求 1-5 任一项所述的方法，其特征在于：1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和氯化路易斯酸的摩尔比为 1 : 1 至 1:10。

7、根据权利要求 1-6 任一项所述的方法，其特征在于：1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和氯化路易斯酸的摩尔比为大于 1 : 1 至 1:3。

8、根据权利要求 1-7 任一项所述的方法，其特征在于：所述氯化路易斯酸选自三氯化磷、三氯化铝、三氯化铁或四氯化锡。

9、根据权利要求 1-8 任一项所述的方法，其特征在于：所述反应的反应时间为 5-8 小时。

经修改的权利要求
国际局收到日：2010年6月8日（08.06.2010）

1、一种制备氯甲基-1,1,1,3,3,3-六氟异丙基醚的方法，以无水氯化路易斯酸为催化剂，由 1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和 1,3,5-三氧杂环己烷或低聚甲醛反应生成，其特征在于：在所述反应中加入溶剂,所述溶剂选自一氯代甲基醚、二氯甲烷、氯仿或 1,2-二氯乙烷。

2、根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于： 1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和所述溶剂的质量比为 1:0.1 至 1:10。

3、根据权利要求 1 或 2 所述的方法，其特征在于： 1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和所述溶剂的质量比为 1:0.5 至 1:3。

4、根据权利要求 1-3 任一项所述的方法，其特征在于：1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和 1,3,5-三氧杂环己烷或低聚甲醛的摩尔比为 1:0.5 至 1:5。

5、根据权利要求 1-4 任一项所述的方法，其特征在于：1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和 1,3,5-三氧杂环己烷或低聚甲醛的摩尔比为 1:0.5 至 1:3。

6、根据权利要求 1-5 任一项所述的方法，其特征在于：1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和氯化路易斯酸的摩尔比为 1 : 1 至 1:10。

7、根据权利要求 1-6 任一项所述的方法，其特征在于：1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇和氯化路易斯酸的摩尔比为大于 1 : 1 至 1:3。

8、根据权利要求 1-7 任一项所述的方法，其特征在于：所述氯化路易斯酸选自三氯化磷、三氯化铝、三氯化铁或四氯化锡。

9、根据权利要求 1-8 任一项所述的方法，其特征在于：所述反应的反应时间为 5-8 小时。

条约第19条第（1）款的声明

对权利要求 1 进行了修改，其中根据本申请说明书第 2 页第 28 行的记载引入技术特征“以无水氯化路易斯酸为催化剂”。

其余的权利要求不变。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2009/070528

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See extra sheet

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC: C07C41/-; C07C43/-

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)

CPRS; CNKI; WPI; EPODOC; CA;
26103-07-1，920-66-1
SEVOCHLORANE?， METHYL?, HEXAFLUORO, ETHER?, HEXAFLUOROISOPROPANOL?, TRIOXANE?, PARAFORMALDEHYDE?, SOLVENT?（in Chinese words）

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US6100434A (ABBOTT LABORATORIES), 08 Aug. 2000(08.08.2000), the whole document, especially claim 24	1-9
A	US6245949B1(ABBOTT LABORATORIES), 12 Jun. 2001(12.06.2001), the whole document	1-9

☐ 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	Date of mailing of the international search report
15 Nov. 2009(15.11.2009)	**03 Dec. 2009 (03.12.2009)**
Name and mailing address of the ISA/CN The State Intellectual Property Office, the P.R.China 6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, Beijing, China 100088 Facsimile No. 86-10-62019451	Authorized officer ZHOU,Yuan Telephone No. (86-10)62084583

Form PCT/ISA /210 (second sheet) (July 2009)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2009/070528

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
US6100434A	2000-08-08	WO0058251A1	2000-10-05
		CA2366673A	2000-10-05
		AU3916000A	2000-10-16
		EP1165478A1	2002-01-02
		JP2002540179T	2002-11-26
		AU773249B2	2004-05-20
		EP1165478B1	2005-07-13
		AT299486T	2005-07-15
		DE60021258E	2005-08-18
		DK1165478T	2005-11-07
		PT1165478E	2005-11-30
		ES2246842T3	2006-03-01
		DE60021258T2	2006-04-20
US6245949B1	2001-06-12	WO0192192A1	2001-12-06
		CA2407716A	2001-12-06
		AU6515801A	2001-12-11
		NO20025790A	2002-12-02
		KR20030005425A	2003-01-17
		EP1286940A1	2003-03-05
		CZ20023787A3	2003-04-16
		MXPA02011853A	2003-05-01
		SK17522002A3	2003-05-02
		AR028936A	2003-05-28
		BG107334A	2003-06-30
		CN1431986A	2003-07-23
		HU0302227A2	2003-10-28
		ZA200208851A	2003-11-04
		JP2003535070T	2003-11-25
		BR0107357A	2004-01-06
		ZA200208851A	2004-01-28

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2009/070528

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
		TW222436B1	2004-10-21
		PL365449A	2005-01-10
		NZ522503A	2005-04-29
		CN1205159C	2005-06-08
		EP1286940B1	2006-03-29
		AT321748T	2006-04-15
		DE60118367E	2006-05-18
		MX233899B	2006-01-23
		AU2001265158B2	2006-07-20
		DK1286940T	2006-07-31
		PT1286940E	2006-08-31
		SI1286940T	2006-08-31
		HK1054369	2006-10-27
		ES2261417T3	2006-11-16
		DE60118367T2	2006-12-07
		IL152856A	2008-03-20
		KR100849376B1	2008-07-31

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2009/070528

(1) CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

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

C07C 41/01 (2006.01) i

C07C 43/12 (2006.01) n

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2009/070528

A. 主题的分类

参见附加页

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

IPC: C07C41/-; C07C43/-

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）)

CPRS; CNKI; WPI; EPODOC; CA;

26103-07-1，920-66-1

甲基，六氟，醚，六氟异丙醇，聚甲醛，烷，溶剂，

SEVOCHLORANE?，METHYL?, HEXAFLUORO,ETHER?, HEXAFLUOROISOPROPANOL?,TRIOXANE?, PARAFORMALDEHYDE?,SOLVENT?

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	US6100434A (ABBOTT LABORATORIES), 08.8 月 2000(08.08.2000), 全文，尤其是权利要求 24	1-9
A	US6245949B1(ABBOTT LABORATORIES), 12.6 月 2001（12.06.2001），全文	1-9

☐ 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	国际检索报告邮寄日期
15.11 月 2009（15.11.2009）	**03.12 月 2009 (03.12.2009)**
ISA/CN 的名称和邮寄地址： 中华人民共和国国家知识产权局 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路 6 号 100088 传真号：　(86-10)62019451	受权官员 周元 电话号码：(86-10) **62084583**

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2009/070528

检索报告中引用的专利文件	公布日期	同族专利	公布日期
US6100434A	2000-08-08	WO0058251A1	2000-10-05
		CA2366673A	2000-10-05
		AU3916000A	2000-10-16
		EP1165478A1	2002-01-02
		JP2002540179T	2002-11-26
		AU773249B2	2004-05-20
		EP1165478B1	2005-07-13
		AT299486T	2005-07-15
		DE60021258E	2005-08-18
		DK1165478T	2005-11-07
		PT1165478E	2005-11-30
		ES2246842T3	2006-03-01
		DE60021258T2	2006-04-20
US6245949B1	2001-06-12	WO0192192A1	2001-12-06
		CA2407716A	2001-12-06
		AU6515801A	2001-12-11
		NO20025790A	2002-12-02
		KR20030005425A	2003-01-17
		EP1286940A1	2003-03-05
		CZ20023787A3	2003-04-16
		MXPA02011853A	2003-05-01
		SK17522002A3	2003-05-02
		AR028936A	2003-05-28
		BG107334A	2003-06-30
		CN1431986A	2003-07-23
		HU0302227A2	2003-10-28
		ZA200208851A	2003-11-04
		JP2003535070T	2003-11-25
		BR0107357A	2004-01-06
		ZA200208851A	2004-01-28
		TW222436B1	2004-10-21
		PL365449A	2005-01-10
		NZ522503A	2005-04-29
		CN1205159C	2005-06-08
		EP1286940B1	2006-03-29
		AT321748T	2006-04-15
		DE60118367E	2006-05-18
		MX233899B	2006-01-23

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2009/070528

检索报告中引用的专利文件	公布日期	同族专利	公布日期
		AU2001265158B2	2006-07-20
		DK1286940T	2006-07-31
		PT1286940E	2006-08-31
		SI1286940T	2006-08-31
		HK1054369	2006-10-27
		ES2261417T3	2006-11-16
		DE60118367T2	2006-12-07
		IL152856A	2008-03-20
		KR100849376B1	2008-07-31

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2009/070528

（1）按照国际专利分类表（IPC）或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

C07C 41/01 (2006.01) i

C07C 43/12 (2006.01) n