

(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
2015 年 6 月 25 日 (25.06.2015)



(10) 国际公布号
WO 2015/089753 A1

(51) 国际专利分类号:

C07C 57/30 (2006.01) C07C 51/00 (2006.01)
C07C 51/41 (2006.01) C07C 59/68 (2006.01)
C07C 59/64 (2006.01) B01J 31/04 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2013/089773

(22) 国际申请日: 2013 年 12 月 18 日 (18.12.2013)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(71) 申请人: 复旦大学 (FUDAN UNIVERSITY) [CN/CN];
中国上海市邯郸路 220 号, Shanghai 200433 (CN)。

(72) 发明人: 陈芬儿 (CHEN, Fener); 中国上海市邯郸路
220 号, Shanghai 200433 (CN)。 何秋琴 (HE, Qi-
uqin); 中国上海市邯郸路 220 号, Shanghai 200433
(CN)。 熊方均 (XIONG, Fangjun); 中国上海市邯
郸路 220 号, Shanghai 200433 (CN)。 陈文学
(CHEN, Wenxue); 中国上海市邯郸路 220 号, Shang-
hai 200433 (CN)。

(74) 代理人: 上海专利商标事务所有限公司 (SHANG-
HAI PATENT & TRADEMARK LAW OFFICE,
LLC); 中国上海市桂平路 435 号, Shanghai 200233
(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, 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, LT,
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。

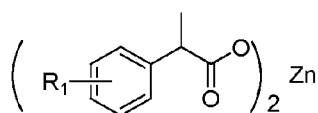
(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保
护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA,
RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ,
BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH,
CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE,
IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,
RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI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

本国际公布:

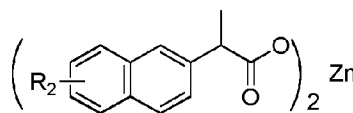
— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

(54) Title: 2-ARYL-ZINC-PROPIONATE CATALYST AND PREPARATION METHOD AND USE THEREOF

(54) 发明名称: 一种 2-芳基丙酸锌催化剂及其制备方法和应用



(I)



(II)

(57) Abstract: The invention belongs to the technical field of chemical catalysts, and in particular relates to a 2-aryl-zinc-propionate catalyst and a preparation method and use thereof. The structural formula of the 2-aryl-zinc-propionate catalyst of the present invention is one of the following. The catalyst can be used for homogeneous catalysis of a 1,2-aryl rearrangement reaction of α -haloaryl ketal, and especially for synthesizing non-steroid anti-inflammatory analgesic drugs of the 2-aryl propionic acid class with a high yield and which are environmentally friendly, for example ibuprofen, ketoprofen, loxoprofen, flurbiprofen, fenoprofen or naproxen and the like.

(57) 摘要: 本发明属于化工催化剂技术领域, 具体涉及一种 2-芳基丙酸锌催化剂及其制备方法和应用。本发明 2-芳基丙酸锌催化剂的结构式为下述之一种。该催化剂可用于均相催化相应的 α -卤代芳基缩酮的 1, 2-芳基重排反应中, 尤其可合成产率高和环境友好的 2-芳基丙酸类非甾体抗炎镇痛药物, 例如: 布洛芬、酮基布洛芬、洛索洛芬、氟比洛芬、非诺洛芬或萘普生等。



WO 2015/089753 A1

一种2-芳基丙酸锌催化剂及其制备方法和应用

技术领域

5 本发明属于化工催化剂技术领域，具体涉及一种 2-芳基丙酸锌催化剂及其制备方法和应用，尤其在合成 2-芳基丙酸类非甾体抗炎镇痛药物中的应用。

背景技术

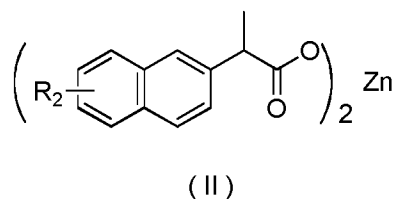
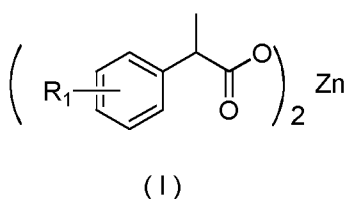
10 2-芳基丙酸类非甾体抗炎镇痛药物如布洛芬、酮基布洛芬、洛索洛芬、氟比洛芬、非诺洛芬、萘普生等，在临床上广泛用于治疗骨关节炎、类风湿性关节炎，以及多种发热和疼痛症状的缓解。

在催化剂存在下， α -卤代芳基缩酮的 1, 2-芳基重排是制备 2-芳基丙酸类非甾体抗炎镇痛药物的经典方法。Giordano 用 AgBF_4 催化 α -卤代芳基缩酮的 1, 2-芳基重排反应，但 AgBF_4 价格昂贵，不适合工业化生产（J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1982, 11, 2575; Tetrahedron, 1982, 23, 1385）。有文献报道
15 路易斯酸如无水 ZnCl_2 、 ZnBr_2 或 SnCl_4 等可催化 α -卤代芳基缩酮的 1, 2-芳基重排，但反应过程中有胶状黑色不溶物产生，分离操作较繁琐（欧洲专利 EP0035305、0034871、0163338；美国专利 4414405；J. Org. Chem. 1983, 48, 4658；医药工业，1988, 19, 483）。陈芬儿等（中国专利 ZL00127293.4；中国医药工业杂志，1998, 29, 531；华西药学杂志，1995, 10, 129）、Piccolo
20 （J. Org. Chem., 1987, 52, 10）及欧洲专利 0174844 描述用 ZnO 、 ZnS 或 $\text{Zn}(\text{OH})_2$ 催化这一重排反应，重排收率较高，但由于非均相催化剂存在，该反应需要较高温度，容易冲料，且产品质量较差。美国专利 US4623736 披露 2-乙基己酸锌催化 α -氯代对异丁苯基缩酮重排制备布洛芬，但这一反应条件苛刻，在几乎无溶剂存在下反应，产物是黑色油状物，质量较差。中国专利
25 ZL92106667.8 采用对甲苯磺酸锌或与其与 ZnO 的混合物催化分子重排制备布洛芬，需 140-150℃ 高温进行。

发明内容

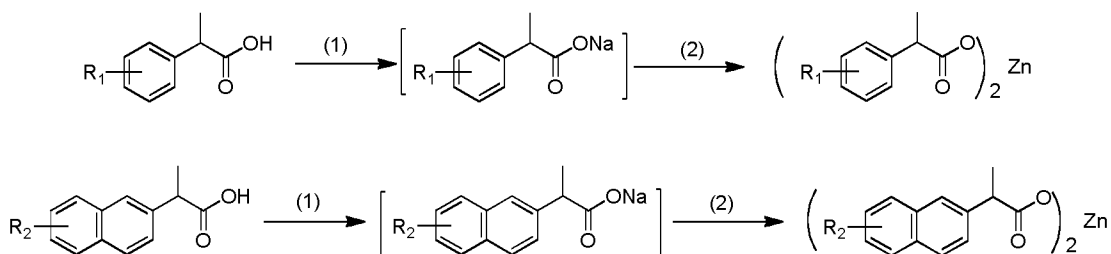
30 本发明目的在于克服现有技术不足，提供一种 2-芳基丙酸锌均相催化剂及其制备方法和应用，尤其该催化剂在合成 2-芳基丙酸类非甾体抗炎镇痛药物中的应用。

本发明提供的这类 2-芳基丙酸锌催化剂，具有如下结构式之一：



其中， R_1 ， R_2 分别选自氢， C_1 - C_4 烷基，甲氧基，三氟甲基，卤素，苯基，苄基； R_1 为邻、间、对位取代，单取代或多取代； R_2 为C-5, 6, 7, 8位取代，单取代或多取代。

5 本发明所述的这类2-芳基丙酸锌催化剂的合成路线如下：



具体步骤为：

(1) 在室温下，将碱土氢氧化物溶于 C_1 - C_4 醇中，加入2-芳基丙酸，室温至 100°C 反应0.5-2 h，得2-芳基丙酸碱土盐溶液。所述的碱土氢氧化物为氢氧化钠、氢氧化钾或氢氧化钙，2-芳基丙酸、碱土氢氧化物的摩尔比为1:0.8—1:1.5。

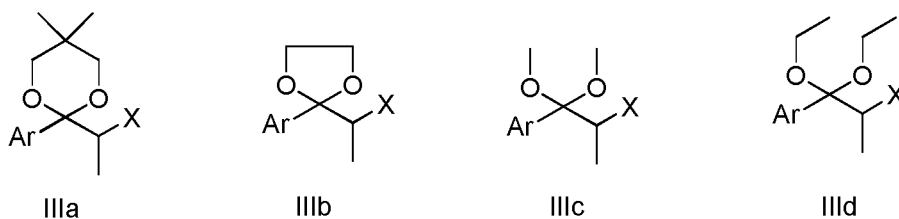
(2) 在上述2-芳基丙酸碱土盐溶液中，加入锌盐或氧化锌，室温至 100°C 反应0.5-20 h，得2-芳基丙酸锌；所述锌盐为氯化锌、硫酸锌或醋酸锌；所述的锌盐或氧化锌，与2-芳基丙酸碱土盐的摩尔比为0.5:1- 0.5:1.2。

15 本发明较佳反应条件为：步骤(1)中，碱土氢氧化物为氢氧化钠， C_1 - C_4 醇为甲醇或乙醇，反应温度为 45 -- 55°C ，反应时间为0.5-2 h，2-芳基丙酸、碱土氢氧化物的摩尔比为1:1—1:1.1。步骤(2) 中，所用的锌盐为醋酸锌，醋酸锌与2-芳基丙酸钠的摩尔比为0.5:1--0.5:1.1。

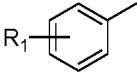
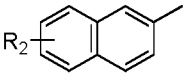
20 本发明所述的2-芳基丙酸锌催化剂可用于催化相应的 α -卤代芳基缩酮 (III) 的1, 2-芳基重排反应。尤其是通过所述重排反应，催化合成2-芳基丙酸类非甾体抗炎镇痛药物。具体说来，2-芳基丙酸锌与 α -卤代芳基缩酮在单一的或混合的芳香烃类溶剂中， 80 - 160°C 反应1-10 h。所述的芳香烃类溶剂为苯、单取代苯或多取代苯等。2-芳基丙酸锌催化剂与 α -卤代芳基缩酮的摩尔比为0.01:1-0.5:1。

25 本发明中，重排反应较佳反应条件为：芳香烃类溶剂为甲苯，反应温度为 110 -- 120°C ，催化剂、 α -卤代芳基缩酮的摩尔比为0.02:1-0.1:1。 α -卤代芳

基缩酮可参考如下文献方法制备：US4623736；J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1986, 1983；陈芬儿等，中国医药工业杂志，1996，27，195；中国医药工业杂志，1998，29，531；华西药理学杂志，1995,10，129；熊贤强等，中国医药工业杂志，2000, 31，436。 α -卤代芳基缩酮可选自下述结构式之一种：



5

其中，Ar 为 R_1 - 或 R_2 -，X 为 Cl、Br 或 I。

本发明所述的 2-芳基丙酸锌催化剂合成简单，并可高产率、条件温和地均相催化合成 2-芳基丙酸类非甾体抗炎镇痛药物。

10 具体实施方式

下面结合具体实施例对本发明进行进一步描述，但本发明的保护范围并不限于此。

实施例1、2-苯基丙酸锌的合成

15 于100 mL圆底烧瓶中，加入氢氧化钠0.4 g (0.01 mol)，甲醇15 mL，室温搅拌溶解后，加入2-苯基丙酸1.5 g (0.01 mol)，50 °C反应0.5 h，冷却至室温。滴加二水醋酸锌1.1 g (0.005 mol)溶于甲醇（10 mL）的溶液，滴毕，50 °C反应1 h，回收大部分溶剂，过滤出白色固体，甲醇溶液洗，于减压下150 °C干燥7 h，得2-苯丙酸锌1.81 g，收率99.5%，m.p.262-264 °C。

20 实施例2、2-对甲苯基丙酸锌的合成

于100 mL圆底烧瓶中，加入氢氧化钠0.44 g (0.011 mol)，甲醇15 mL，室温搅拌溶解后，加入2-对甲苯基丙酸1.64 g (0.01 mol)，50 °C反应2 h，冷却至室温。滴加二水醋酸锌1.1 g (0.005 mol)溶于甲醇（10 mL）的溶液，滴毕，回流反应7 h，回收大部分溶剂，过滤出白色固体，甲醇溶液洗，于减压下150
25 °C干燥7 h，得2-对甲苯基丙酸锌1.66 g，收率84.7%，m.p.256-258 °C。

实施例3、2-对异丁苯基丙酸锌的合成

于25 mL圆底烧瓶中，加入氢氧化钠44 mg (1.1 mmol)，甲醇8 mL，室温搅拌溶解后，加入2-对异丁苯基丙酸206 mg (1 mmol)，50 °C反应2 h，冷却

至室温。滴加二水醋酸锌110 mg (0.5 mmol)溶于甲醇(2 mL)的溶液,滴毕,回流反应10 h,回收大部分溶剂,过滤出白色固体,甲醇溶液洗,于减压下150 °C干燥7 h,得2-对异丁苯基丙酸锌192 mg,收率80.8%, m.p.203-206 °C。

实施例4、2-(6-甲氧萘基)丙酸锌的合成

- 5 于25 mL圆底烧瓶中,加入氢氧化钠40 mg (1 mmol),甲醇8 mL,室温搅拌溶解后,加入2-(6-甲氧萘基-2-基)丙酸230 mg (1 mmol),50 °C反应2 h,冷却至室温。滴加二水醋酸锌110 mg (0.5 mmol)溶于甲醇(2 mL)的溶液,滴毕,回流反应7 h,回收大部分溶剂,过滤出白色固体,甲醇溶液洗,于减压下150 °C干燥7 h,得2-(6-甲氧萘基-2-基)丙酸锌183 mg,收率69.8%,
10 m.p.205-207 °C。

下面是2-芳基丙酸锌在催化相应的 α -卤代芳基缩酮的1,2-芳基重排反应中的应用的例子。

实施例5、2-(6-甲氧基-2-基)萘基丙酸锌催化合成2-(6-甲氧基-2-基)萘基丙酸((±)-萘普生)

- 15 于500 mL圆底烧瓶中,加入2-(1-溴乙基)-2-(6-甲氧萘-2-基)-5,5-二甲基-1,3-环氧己烷16.7 g (0.05 mol)、2-(6-甲氧萘基)丙酸锌0.523 g (0.001 mol)、甲苯50 mL,回流反应5.5 h,加入30%氢氧化钠溶液(50 mL),搅拌回流3.5 h后,冷却至50°C,加入水(30 mL)和少量活性碳,继续搅拌回流0.5 h。冷却,过滤、静置,分出水层,甲苯层用水洗(50 mL×3),合并水
20 层,用浓盐酸调pH至1-2,析出白色固体,过滤,水洗,干燥的粗品。用乙醇-水重结晶,得白色粉末11.14 g,收率96.9%。mp 152-154 °C。

实施例6、2-(4-甲基苯基)丙酸锌催化合成2-(4-甲氧基苯基)丙酸(洛索洛芬关键中间体)

- 25 于500 mL圆底烧瓶中,加入2-(1-氯乙基)-5,5-二甲基-2-对甲苯基-1,3-环氧己烷13.4 g (0.05 mol)、2-(6-甲氧萘基)丙酸锌0.523 g (0.001 mol)、甲苯50 mL,回流反应3.5 h,加入30%氢氧化钠溶液(50 mL),搅拌回流3.5 h后,冷却至50 °C,加入水(30 mL)和少量活性碳,继续搅拌回流0.5 h。冷却,过滤、静置,分出水层,甲苯层用水洗(50 mL×3),合并水层,用浓盐酸调pH至1-2,氯仿提取(30 mL×3),无水硫酸钠干燥,蒸去氯仿,得
30 无色固体7.92 g,收率96.6%。mp 37-38 °C。

实施例7、2-(4-异丁基苯基)丙酸锌催化合成2-(4-异丁基苯基)丙酸(布洛芬)

于500 mL圆底烧瓶中,加入2-(1-溴乙基)-2-对异丁苯基-1,3-环氧戊烷15.6 g (0.05 mol)、2-(6-甲氧萘基)丙酸锌0.784 g (0.0015 mol)、甲苯50 mL,回流反应3.0 h,加入30%氢氧化钠溶液(50 mL),搅拌回流3.5 h后,冷却至50 °C,加入水(30 mL)和少量活性碳,继续搅拌回流0.5 h。冷却,过滤、静置,分出水层,甲苯层用水洗(50 mL×3),合并水层,用浓盐酸调pH至1-2,析出白色固体,过滤,水洗,干燥的粗品。用乙醇-水重结晶,得白色粉末10.01 g,收率97.2%。mp 74-75 °C。

10 实施例8、2-(3-苯氧基)丙酸锌催化合成2-(3-苯氧基)丙酸(非诺洛芬)

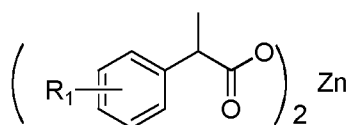
于500 mL圆底烧瓶中,加入1-(1,1-二乙氧基-2-碘丙基)-3-苯氧苯8.52 g (0.02 mol)、2-(6-甲氧萘基)丙酸锌0.219 g (0.0004 mol)、甲苯30 mL,回流反应3.5 h,加入30%氢氧化钠溶液(50 mL),搅拌回流3.5 h后,冷却至50 °C,加入水(15 mL)和少量活性碳,继续搅拌回流0.5 h。冷却,过滤、静置,分出水层,甲苯层用水洗(30 mL×3),合并水层,用浓盐酸调pH至1-2,氯仿提取(30 mL×3),无水硫酸钠干燥,蒸去氯仿,得浅黄色液体4.48 g,收率92.5%。¹H NMR(CDCl₃) δ 1.49 (d, 3 H, CH₃)、3.71 (q, 1 H, CH)、6.87-7.37 (m, 9 H, ArH)、7.50-8.40 (brs, COOH)。

20 实施例9、2-(3-氟-4-苯基)苯丙酸锌催化合成2-(3-氟-4-苯基)苯丙酸(氟比洛芬)

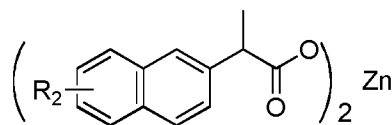
于500 mL圆底烧瓶中,加入2-(1-溴乙基)-2-(2-氟-(1,1'-联二苯-4-基)-5,5-二甲基-1,3-二氧环己烷)7.84 g (0.02 mol)、2-(6-甲氧萘基)丙酸锌0.276 g (0.0005 mol)、甲苯30 mL,回流反应3.5 h,加入30%氢氧化钠溶液(50 mL),搅拌回流3.5 h后,冷却至50 °C,加入水(15 mL)和少量活性碳,继续搅拌回流0.5 h。冷却,过滤、静置,分出水层,甲苯层用水洗(30 mL×3),合并水层,用浓盐酸调pH至1-2,析出白色固体,过滤,水洗,干燥的粗品。用乙醇-水重结晶,得白色粉末4.45 g,收率91.2%。mp 110-112 °C。

权 利 要 求

1、一种2-芳基丙酸锌催化剂，其特征在于具体结构式为下述之一种：



(I)



(II)

5 其中， R_1 ， R_2 分别选自氢， C_1 - C_4 烷基，甲氧基，三氟甲基，卤素，苯基，苄基； R_1 为邻、间、对位取代，单取代或多取代； R_2 为C-5, 6, 7, 8位取代，单取代或多取代。

2、如权利要求1所述的2-芳基丙酸锌催化剂的制备方法，其特征在于具体步骤为：

10 (1) 将碱土氢氧化物溶于 C_1 - C_4 醇中，加入2-芳基丙酸，室温至 100°C 反应0.5-2 h，得2-芳基丙酸碱土盐溶液；所述的碱土氢氧化物为氢氧化锂、氢氧化钠、氢氧化钾或氢氧化钙，2-芳基丙酸与碱土氢氧化物的摩尔比为1:0.8—1:1.5；

15 (2) 在上述2-芳基丙酸碱土盐溶液中，加入锌盐或氧化锌，室温至 100°C 反应0.5-20 h，得2-芳基丙酸锌；所述锌盐为氯化锌、硫酸锌或醋酸锌；所述的锌盐或氧化锌、2-芳基丙酸碱土盐的摩尔比为0.5:1- 0.5:1.2 。

3、根据权利要求2所述的2-芳基丙酸锌催化剂的制备方法，其特征在于步骤(1)中，碱土氢氧化物为氢氧化钠， C_1 - C_4 醇为甲醇或乙醇，反应温度为 45 -- 55°C ，反应时间为0.5-2 h，2-芳基丙酸、碱土氢氧化物的摩尔比为1:1—1:1.1。

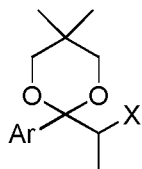
4、根据权利要求2或3所述的2-芳基丙酸锌催化剂的制备方法，其特征在于步骤(2) 中，所用的锌盐为醋酸锌，醋酸锌与2-芳基丙酸钠的摩尔比为0.5:1--0.5:1.1 。

25 5、如权利要求1所述的2-芳基丙酸锌催化剂在均相催化 α -卤代芳基缩酮的1, 2-芳基重排反应中的应用；其特征在于2-芳基丙酸锌与 α -卤代芳基缩酮在单一的或混合的芳香烃类溶剂中， 80 - 160°C 反应1-10 h，得到2-芳基丙酸类非甾体抗炎镇痛药物；所述的芳香烃类溶剂为苯、单取代苯或多取代苯；2-芳基丙酸锌催化剂与 α -卤代芳基缩酮的摩尔比为0.01:1-0.5:1。

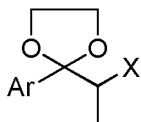
6、根据权利要求5所述的应用；其特征在于所述芳香烃类溶剂为甲苯，

反应温度为110--120 °C，催化剂与 α -卤代芳基缩酮的摩尔比为0.02:1-0.1:1。

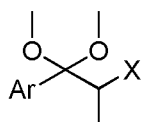
7、根据权利要求5或6所述的应用；其特征在于所述 α -卤代芳基缩酮为下述结构式之一种：



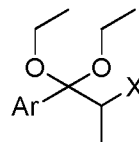
IIIa



IIIb

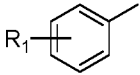
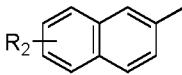


IIIc



IIId

5

其中，Ar为 、，X为Cl、Br或I。

8、根据权利要求5或6所述的应用，其特征在于所述2-芳基丙酸类非甾体抗炎镇痛药物为布洛芬、酮基布洛芬、洛索洛芬、氟比洛芬、非诺洛芬或萘普生。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2013/089773**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

C07C 57/30 (2006.01) i; C07C 51/41 (2006.01) i; C07C 59/64 (2006.01) i; C07C 51/00 (2006.01) i; C07C 59/68 (2006.01) i;
B01J 31/04 (2006.01) n

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)

C07C 51/-; C07C 57/-; C07C 59/-; B01J 31/-;

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, CNKI, CPRS: aryl, propionic, zinc, Zn, profen

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 102716768 A (FUDAN UNIVERSITY), 10 October 2012 (10.10.2012), claims 1-8	1-8

☐ 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 25 August 2014 (25.08.2014)	Date of mailing of the international search report 11 September 2014 (11.09.2014)
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 ZHOU, Yuan Telephone No.: (86-10) 62084583

International application No.
PCT/CN2013/089773

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 2009)

A. 主题的分类		
C07C 57/30(2006.01)i; C07C 51/41(2006.01)i; C07C 59/64(2006.01)i; C07C 51/00(2006.01)i; C07C 59/68(2006.01)i; B01J 31/04(2006.01)n		
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)		
C07C 51/-; C07C 57/-; C07C 59/-; B01J 31/-;		
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, CNKI, CPRS 芳基, 丙酸, 锌, 洛芬, aryl, propionic, zinc, Zn, profen		
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
X	CN 102716768 A (复旦大学) 2012年 10月 10日 (2012 - 10 - 10) 权利要求1-8	1-8
☐ 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
2014年 8月 25日		2014年 9月 11日
ISA/CN的名称和邮寄地址		受权官员
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		周元
传真号 (86-10)62019451		电话号码 (86-10)62084583

国际申请号
PCT/CN2013/089773

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 102716768 A	2012年 10月 10日	CN 102716768 B	2014年 4月 02日