(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 2 月 24 日 (24.02.2022)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2022/036636 A1

(51) 国际专利分类号:
C07C 43/205 (2006.01) *C07C 41/01* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2020/110265

(22) 国际申请日: 2020 年 8 月 20 日 (20.08.2020)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(71) 申请人: 江 苏 康 龙 医 药 有 限 公 司 (**JIANGSU KANGLONG PHARMACEUTICAL CO. LTD**) [CN/CN]; 中国江苏省南京市鼓楼区建宁路65号金川科技园11幢203室万钰, Jiangsu 210000 (CN)。

(72) 发明人: 刘建明(**LIU, Jianming**); 中国江苏省南京市鼓楼区建宁路65号金川科技园11幢203室万钰, Jiangsu 210000 (CN)。 肖筱(**XIAO, Xiao**); 中国江苏省南京市鼓楼区建宁路65号金川科技园11幢203室万钰, Jiangsu 210000 (CN)。 邢久东(**XING, Jiudong**); 中国江苏省南京市鼓楼区建宁路65号金川科技园11幢203室万钰, Jiangsu 210000 (CN)。

(74) 代理人: 南京先科专利代理事务所（普通合伙）(**NANJING XIANKE PATENT AGENCY (GENERAL PARTNERSHIP)**); 中国江苏省南京市鼓楼区汉中门大街301号南京国际服务外包大厦01栋A座403室孙甫臣, Jiangsu 210000 (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, 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)。

根据细则4.17的声明:
— 发明人资格(细则4.17(iv))

本国际公布:
— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

WO 2022/036636 A1

(54) **Title:** PREPARATION METHOD FOR 1,3,5-TRIMETHOXYBENZENE

(54) 发明名称: 一种1,3,5-三甲氧基苯的制备方法

(57) **Abstract:** The present invention relates to a preparation method for 1,3,5-trimethoxybenzene, characterized in that the method comprises: reacting a reaction substrate with sodium methanolate under the catalysis of cuprous halide. The reaction substrate is selected from one of 1,3,5-trichlorobenzene, 1,3,5-tribromobenzene, 1,3,5-triiodobenzene, 1,3,5-trimethylsulfonyl benzene, and 1,3,5-tri(trifluoromethylsulfonyl) benzene. The solvent of the reaction is selected from one or two of N,N-dimethylmethacrylamide, N,N-diethyl amide, methanol, ethanol, isopropanol, and dimethyl sulfoxide. The method is simple in operation and good in reproducibility, and a prepared finished product is stable in quality and high in purity.

(57) 摘要: 涉及一种1,3,5-三甲氧基苯的制备方法，其特征在于所述方法为：反应底物与甲醇钠在卤化亚铜的催化下进行反应；所述反应底物选自于1,3,5-三氯苯、1,3,5-三溴苯、1,3,5-三碘苯、1,3,5-三甲磺酰基苯、1,3,5-三(三氟甲磺酰)基苯中的一种。所述反应的溶剂选自于N,N-二甲基酰胺、N,N-二乙基酰胺、甲醇、乙醇、异丙醇、二甲基亚砜中的一种或两种。该方法操作简便，重现性好，制备出来的成品质量稳定、纯度高。

一种 1,3,5-三甲氧基苯的制备方法

技术领域

本发明涉及药品技术领域，特别涉及一种 1,3,5-三甲氧基苯的制备方法。

背景技术

1,3,5-三甲氧基苯，别名三甲基间苯三酚等，CAS 登记号：621-23-8，分子式 C9H1203。1,3,5-三甲氧基苯为间苯三酚注射液中的主要成分之一，后者被广泛运用于治疗平滑肌痉挛的疾病，具有解痉作用迅速、效果显著、以及没有毒副作用等特点。

现有技术中，制备 1,3,5-三甲氧基苯的方法包括：间苯三酚甲基化法，三卤代苯甲醚化法等，在三卤代苯甲醚化法等，但这些方法往往存在操作繁琐、原料不易获取、制备成本高、得率低、纯度不高等缺点。如中国专利（CN1491927A）就披露过 1,3,5-三溴苯在碘化亚铜的催化下，与甲醇钠反应制备出三甲基间苯三酚，但是该工艺后处理较繁琐，得到的三甲基间苯三酚质量一般，无法满足药用级别的需要。

发明内容

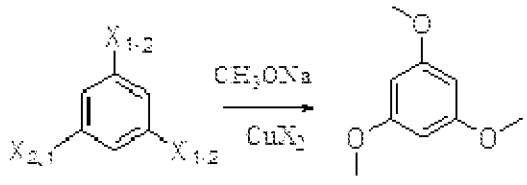
本发明所要解决的技术问题是提供一种 1,3,5-三甲氧基苯的制备方法，使得该方法操作简便，重现性好，制备出来的成品质量稳定、纯度高。

为了解决上述技术问题，本发明提出如下技术方案：

一种 1,3,5-三甲氧基苯的制备方法，其特征在于所述方法为：反应底物与甲醇钠在卤化亚铜的催化下进行反应；

所述反应底物选自于 1,3,5-三氯苯、1,3,5-三溴苯、1,3,5-三碘苯、1,3,5-三甲磺酰基苯、1,3,5-三（三氟甲磺酰）基苯中的一种。

反应式如下：



X_1=OMs Tfo X_2= Cl,Br,I

优选的，所述反应的溶剂选自于 N,N-二甲基酰胺、N,N-二乙基酰胺、甲醇、

乙醇、异丙醇、二甲基亚砜中的一种或两种。

优选的，所述反应底物与甲醇钠的摩尔比为1:3-1:9。

优选的，所述反应温度为60-120℃。

优选的，所述卤化亚铜选自于氯化亚铜、溴化亚铜和碘化亚铜中任一种。

优选的，所述反应底物与卤化亚铜的摩尔比为1:0.02-1:0.1。

优选的，所述方法中还包括如下纯化步骤：取反应制得的 1,3,5-三甲氧基苯粗品，按每 1g 粗品对应 10mL 的比例加入水，搅拌 2 小时后分离出固体，取固体，按每 1g 粗品对应 10mL 的比例加入重结晶溶剂,加热至回流温度并在该温度下搅拌 3 小时后,降至室温析出晶体, 滤过，取固体，在 45℃真空干燥 10 小时即得；

所述重结晶溶剂选自于甲醇、乙醇、异丙醇、正丁醇和甲苯一种或几种；

所述纯化步骤中除真空干燥外，其余操作均在充氮保护的条件下进行。

优选的，所述的重结晶溶剂为甲醇。

本发明方法操作简便，重现性好，制备出来的成品质量稳定、纯度高。

本发明的有益技术效果主要体现在以下几个方面：

（1）操作简便，尤其是舍弃了现有技术中的蒸馏、精馏工艺，在达到同样效果的情况下，成本更低、操作更安全。

（2）创新性的采用了新的纯化工艺，尤其是在纯化时通入氮气进行保护，使得产品的得率和纯度更高。

本发明的有益效果可以通过以下一系列试验证明。

试验例 不同纯化工艺的比较

1.材料

1.1 1,3,5-三甲氧基苯粗品：按实施例 1 方法自制。

1.2 精制品：按实施例 1 方法自制。

1.3 精制品对比 1：按对比例 1 自制，即未充氮进行保护。

1.4 精制品对比 2：按对比例 2 自制，即按现有技术进行纯化。

1.5 精制品对比 3：按对比例 3 自制，即按现有技术进行纯化。

2 方法

2.1 得率

采用称重法计算各精制品的得率。

2.2 采用高效液相色谱法测定各供试品的纯度

色谱条件 以十八烷基硅烷键和硅胶为填充剂（Waters SPHERISORB 5μm，

250mm*4.0mm 或与之等效的色谱柱）；以磷酸二氢钾溶液（1.36g / L 磷酸二氢钾溶液，磷酸调节 pH3.0）为流动相 A，以乙腈为流动相 B；A 和 B 的体积比为 2：8。

测定法 采用面积归一法测定各供试品的纯度。

3 结果

试验结果见表 1。结果表明对纯化工艺进行充氮保护，不仅能提高产品得率，还能提高精制品的纯度，其机理不明，有待进一步的探讨。结果还表明，采用本发明的纯化工艺，得率与现有纯化技术基本相当，但成品的纯度更高，且操作更简便，舍弃了蒸馏操作，能耗更低，操作更安全。

表 1 不同纯化工艺的比较

项目	纯度（%）	得量（g）	得率（按粗品计，%）
粗品	81.3	-	-
精制品	98.6	16.7	83.5%
精制品对比 1	92.1	15.1	75.5%
精制品对比 2	95.5	16.4	82.0%
精制品对比 3	96.3	16.9	84.5%

为了更好的阐述技术方案，下面结合具体实施方式对本发明作进一步的说明，但本发明所要求的保护范围不限于下列实施例。

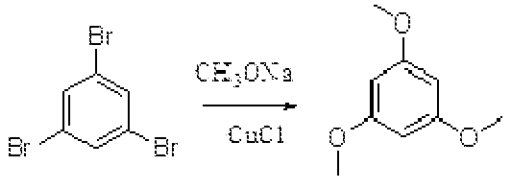
具体实施方式

实施例 1

1,3,5-三甲氧基苯粗品的合成

将化合物1,3,5-三溴苯 (100.0g,0.32 mol)中加入N,N-二甲基酰胺150 mL，在搅拌条件下加入甲醇 300mL，并加入甲醇钠（102.9g,1.91 mol），加完温度升至 60-70℃，加入氯化亚铜(1.58g,0.016 mol)，升温至 90-95℃，反应完毕后冷却至室温，过滤出不溶固体，将滤液加入到硫酸中（0.76mL,0.95 mol/L），搅拌析晶过夜，后过滤出固体，将所得固体在 45℃真空干燥 8 小时，得类白色固体 44.3g。

反应式如下：



1,3,5-三甲氧基苯的纯化

将反应制得 1,3,5-三甲氧基苯粗品(20g,0.012mol)中，加入 200 mL 水，搅拌 2 小时后过滤出固体，将固体中加入甲醇 180 mL,加热至回流温度并在该温度下搅拌 3 小时后,降至室温析出晶体，后过滤出固体，将所得固体在 45℃真空干燥 10 小时，得类白色固体 16.7g，纯度为 98.6%。所述纯化步骤中除真空干燥外，其余操作均在充氮保护的条件下进行。

对比例 1

1,3,5-三甲氧基苯粗品的合成

同实施例 1。

1,3,5-三甲氧基苯的纯化

除了未在充氮保护下进行操作外，余同实施例 1。

对比例 2

1,3,5-三甲氧基苯粗品的合成

同实施例 1。

1,3,5-三甲氧基苯的纯化

参照对比文件 CN1491927A 披露的工艺进行，具体操作如下：

取反应制得 1,3,5-三甲氧基苯粗品(20g,0.012mol)，加入 100ml 蒸馏水，加热至沸腾状态，然后进行水蒸汽蒸馏，直至无产品出，结束蒸馏。将所得的馏出液冷却至 10℃以下，然后进行过滤，滤饼抽干后，在 30℃下进行真空干燥，得白色固体物 16.4g，纯度 95.5%。

对比例 3

1,3,5-三甲氧基苯粗品的合成

同实施例 1。

1,3,5-三甲氧基苯的纯化

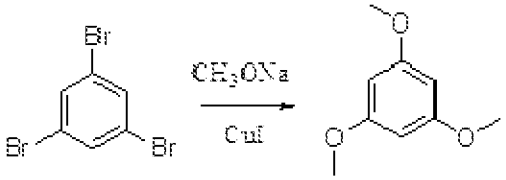
参照对比文件 CN101693649A 披露的工艺进行，具体操作如下：

取反应制得 1,3,5-三甲氧基苯粗品(20g,0.012mol)，加入 100ml 蒸馏水，加入水和盐酸，温度控制在 10—60℃浸泡 1-3 小时后点动开搅拌；搅拌 0.5-3 小时后放入离心机离心，离心后的粗品加入精馏塔，精馏结束得白色固体物

16.9g，纯度 96.3%。

实施例 2

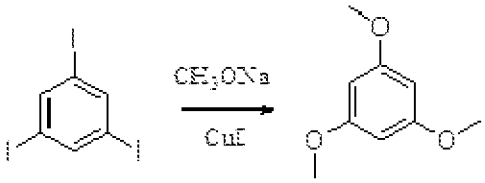
催化剂选碘化亚铜（催化剂与反应底物的摩尔比同实施例 1），余同实施例 1。



得类白色固体得类白色固体 16.2g，纯度为 98.5%。

实施例 3

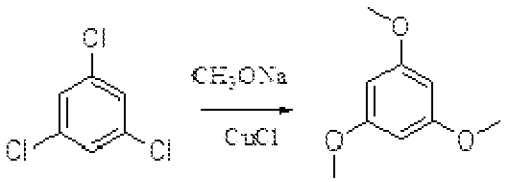
反应底物选 1,3,5-三碘苯，催化剂选碘化亚铜（催化剂与反应底物的摩尔比同实施例 1），余同实施例 1。



得类白色固体得类白色固体 16.1g，纯度为 99.0%。

实施例 4

反应底物选 1,3,5-三氯苯，催化剂选氯化亚铜（催化剂与反应底物的摩尔比同实施例 1），余同实施例 1。



得类白色固体得类白色固体 16.5g，纯度为 98.6%。

显然，上述实施例仅仅是为清楚地说明本发明所作的举例，而并非是对实施方式的限定。对于所属领域的普通技术人员来说，在上述说明的基础上还可以做出其它不同形式的变化或变动。这里无需也无法对所有的实施方式予以穷举。凡在本发明的精神和原则之内所作的任何修改、等同替换和改进等，均应包含在本发明权利要求的保护范围之内。

1、一种 1,3,5-三甲氧基苯的制备方法，其特征在于所述方法为：反应底物与甲醇钠在卤化亚铜的催化下进行反应；

所述反应底物选自于 1,3,5-三氯苯、1,3,5-三溴苯、1,3,5-三碘苯、1,3,5-三甲磺酰基苯、1,3,5-三（三氟甲磺酰）基苯中的一种。

2、根据权利要求 1 所述 1,3,5-三甲氧基苯的制备方法，其特征在于所述反应的溶剂选自于 N,N-二甲基酰胺、N,N-二乙基酰胺、甲醇、乙醇、异丙醇、二甲基亚砜中的一种或两种。

3、根据权利要求 2 所述 1,3,5-三甲氧基苯的制备方法，其特征在于所述反应底物与甲醇钠的摩尔比为 1:3-1:9。

4、根据权利要求 3 所述 1,3,5-三甲氧基苯的制备方法，其特征在于所述反应温度为 60-120℃。

5、根据权利要求 4 所述 1,3,5-三甲氧基苯的制备方法，其特征在于所述卤化亚铜选自于氯化亚铜、溴化亚铜和碘化亚铜中的任一种。

6、根据权利要求 5 所述 1,3,5-三甲氧基苯的制备方法，其特征在于所述反应底物与卤化亚铜的摩尔比为 1:0.02-1:0.1。

7、根据权利要求 1-6 任一项所述 1,3,5-三甲氧基苯的制备方法，其特征在于，所述方法中还包括如下纯化步骤：取反应制得的 1,3,5-三甲氧基苯粗品，按每 1g 粗品对应 10mL 的比例加入水，搅拌 2 小时后分离出固体，取固体，按每 1g 粗品对应 10mL 的比例加入重结晶溶剂,加热至回流温度并在该温度下搅拌 3 小时后,降至室温析出晶体，滤过，取固体，在 45℃真空干燥 10 小时即得；

所述重结晶溶剂选自于甲醇、乙醇、异丙醇、正丁醇和甲苯一种或几种；

所述纯化步骤中除真空干燥外，其余操作均在充氮保护的条件下进行。

8、根据权利要求 7 所述 1,3,5-三甲氧基苯的制备方法，其特征在于，所述的重结晶溶剂为甲醇。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2020/110265

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C 43/205(2006.01)i; C07C 41/01(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)

C07C

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)

EPODOC; WPI; CNABS; CNTXT; CNKI; STN; BAIDU: 三甲氧基苯, 三氟甲磺酰, 肖筱, 邢久东, 刘建明, 苯, 三甲磺酰基苯, 三氯苯, 江苏康龙医药, 甲醇钠, 三碘苯, 三溴苯, 结晶, CH3ONa, trichloro+, tribromo+, triiod+, trimethoxy+, +benzene, crystal+

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	ZHU Jin-tao et al. "A Convenient Synthesis of Chrysin and Tectochrysin" *Chemical Research in Chinese Universities,* Vol. 17, No. 3, 31 December 2001 (2001-12-31), pp. 259-263	1-6
Y	ZHU Jin-tao et al. "A Convenient Synthesis of Chrysin and Tectochrysin" *Chemical Research in Chinese Universities,* Vol. 17, No. 3, 31 December 2001 (2001-12-31), pp. 259-263	7-8
X	Ya-Fei Ji et al. "A HIGH YIELD, SELECTIVE SYNTHESIS OF 1, 3, 5-TRIMETHOXYBENZENE" *Organic Preparations and Procedures International: The New Journal for Organic Synthesis,* Vol. 35, No. 2, 11 February 2009 (2009-02-11), pp. 225-227	1-2
Y	Ya-Fei Ji et al. "A HIGH YIELD, SELECTIVE SYNTHESIS OF 1, 3, 5-TRIMETHOXYBENZENE" *Organic Preparations and Procedures International: The New Journal for Organic Synthesis,* Vol. 35, No. 2, 11 February 2009 (2009-02-11), pp. 225-227	7-8

☑ 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	Date of mailing of the international search report
12 March 2021	**30 March 2021**
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.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Qian Wang et al. "An alternative synthesis of 2, 6-dimethoxyl-1, 4-benzoquinone" *JOURNAL OF CHEMICAL RESEARCH,* Vol. 41, 28 March 2017 (2017-03-28), pp. 193-194	1-6
X	US 4102933 A (OCE ANDENO BV) 25 July 1978 (1978-07-25) description, embodiment 1	1-2
X	EP 0057321 A1 (STERWIN AG) 11 August 1982 (1982-08-11) description, pages 29-30, embodiment 11	1
X	张楫 (ZHANG, Ji). "天然黄酮类化合物的合成研究 (Study on the Synthesis of Natural Flavone)" *中国优秀硕士学位论文全文数据库 工程科技I辑 (China Master's Theses Full-Text Database, Engineering Science & Technology I),* No. 02, 15 February 2015 (2015-02-15), pages B016-108	1-2
X	冀亚飞 等 (JI, Yafei et al.). "1，3，5-三甲氧基苯的合成 (Synthesis of 1, 3, 5-Trimethoxybenzene)" *化学世界 (Chemical World),* No. 7, 31 December 2001 (2001-12-31), pp. 373-374	1-2
X	CN 1491927 A (ZHEJIANG XIHECHENG CO., LTD.) 28 April 2004 (2004-04-28) description, page 4, embodiment 4	1-3
X	CN 101575269 A (EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 11 November 2009 (2009-11-11) description, page 6, embodiment 4	1
X	CN 101693649 A (SHANDONG HAIWANG CHEMICALS CO., LTD.) 14 April 2010 (2010-04-14) description page 1 paragraph [0008], page 2 paragraphs [0011]-[0014], page 3 paragraphs [0019]-[0023]	1-2
X	CN 102476981 A (TIANJIN SANNONGJIN TECHNOLOGY CO., LTD.) 30 May 2012 (2012-05-30) description page 1 paragraphs [0004], [0009]	1-2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2020/110265

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
US	4102933	A	25 July 1978	US	4102933	B1	26 July 1988
EP	0057321	A1	11 August 1982	CA	1164849	A	03 April 1984
				US	4422955	A	27 December 1983
				DK	557281	A	18 June 1982
				IE	812963	L	17 June 1982
				DE	3162839	D1	26 April 1984
				EP	0057321	B1	21 March 1984
				IE	52060	B1	27 May 1987
				JP	S6333424	B2	05 July 1988
				FI	814047	L	18 June 1982
				FI	77015	C	10 January 1989
				AT	6771	T	15 April 1984
				FI	814047	A	18 June 1982
				NO	155002	C	28 January 1987
				FI	77015	B	30 September 1988
				JP	S57150442	A	17 September 1982
				NO	155002	B	20 October 1986
				US	4495353	A	22 January 1985
				NO	814312	L	18 June 1982
				AU	7821581	A	24 June 1982
				GR	76371	B	06 August 1984
				NO	814312	A	18 June 1982
CN	1491927	A	28 April 2004	CN	1205158	C	08 June 2005
CN	101575269	A	11 November 2009	CN	101575269	B	04 July 2012
CN	101693649	A	14 April 2010	CN	101693649	B	25 July 2012
CN	102476981	A	30 May 2012		None		

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2020/110265

A. 主题的分类

C07C 43/205(2006.01)i; C07C 41/01(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)

C07C

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））

EPODOC;WPI;CNABS;CNTXT;CNKI;STN;BAIDU:三甲氧基苯，三氟甲磺酰，肖筱，邢久东，刘建明，苯，三甲磺酰基苯，三氯苯，江苏康龙医药，甲醇钠，三碘苯，三溴苯，结晶，CH3ONa，trichloro+，tribromo+，triiod+，trimethoxy+,+benzene，crystal+

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	ZHU Jin-tao等. "A Convenient Synthesis of Chrysin and Tectochrysin" Chemical Research in Chinese Universities, 第17卷，第3期，2001年 12月 31日 (2001-12-31)，第259-263页	1-6
Y	ZHU Jin-tao等. "A Convenient Synthesis of Chrysin and Tectochrysin" Chemical Research in Chinese Universities, 第17卷，第3期，2001年 12月 31日 (2001-12-31)，第259-263页	7-8
X	Ya-Fei Ji等. "A HIGH YIELD, SELECTIVE SYNTHESIS OF 1, 3, 5-TRIMETHOXYBENZENE" Organic Preparations and Procedures International: The New Journal for Organic Synthesis, 第35卷，第2期，2009年 2月 11日 (2009-02-11)，第225-227页	1-2

☑ 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
2021年 3月 12日	2021年 3月 30日
ISA/CN的名称和邮寄地址 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	受权官员 冯媛 电话号码 (86-10)53962319

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	Ya-Fei Ji等. "A HIGH YIELD, SELECTIVE SYNTHESIS OF 1, 3, 5-TRIMETHOXYBENZENE" Organic Preparations and Procedures International: The New Journal for Organic Synthesis, 第35卷, 第2期, 2009年 2月 11日 (2009-02-11), 第225-227页	7-8
X	Qian Wang等. "An alternative synthesis of 2, 6-dimethoxyl-1, 4-benzoquinone" JOURNAL OF CHEMICAL RESEARCH, 第41卷, 2017年 3月 28日 (2017-03-28), 第193-194页	1-6
X	US 4102933 A (OCE ANDENO BV) 1978年 7月 25日 (1978-07-25) 说明书实施例1	1-2
X	EP 0057321 A1 (STERWIN AG) 1982年 8月 11日 (1982-08-11) 说明书第29-30页实施例11	1
X	张楫. "天然黄酮类化合物的合成研究" 中国优秀硕士学位论文全文数据库 工程科技I辑, 第02期, 2015年 2月 15日 (2015-02-15), 第B016-108页	1-2
X	冀亚飞等. "1, 3, 5-三甲氧基苯的合成" 化学世界, 第7期, 2001年 12月 31日 (2001-12-31), 第373-374页	1-2
X	CN 1491927 A (浙江新和成股份有限公司) 2004年 4月 28日 (2004-04-28) 说明书第4页实施例4	1-3
X	CN 101575269 A (华东理工大学) 2009年 11月 11日 (2009-11-11) 说明书第6页实施例4	1
X	CN 101693649 A (山东海王化工股份有限公司) 2010年 4月 14日 (2010-04-14) 说明书第1页第[0008]段，第2页第[0011]-[0014]段，第3页第[0019]-[0023]段	1-2
X	CN 102476981 A (天津三农金科技有限公司) 2012年 5月 30日 (2012-05-30) 说明书第1页第[0004]，[0009]段	1-2

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2020/110265

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)
US	4102933	A	1978年 7月 25日	US	4102933	B1	1988年 7月 26日
EP	0057321	A1	1982年 8月 11日	CA	1164849	A	1984年 4月 3日
				US	4422955	A	1983年 12月 27日
				DK	557281	A	1982年 6月 18日
				IE	812963	L	1982年 6月 17日
				DE	3162839	D1	1984年 4月 26日
				EP	0057321	B1	1984年 3月 21日
				IE	52060	B1	1987年 5月 27日
				JP	S6333424	B2	1988年 7月 5日
				FI	814047	L	1982年 6月 18日
				FI	77015	C	1989年 1月 10日
				AT	6771	T	1984年 4月 15日
				FI	814047	A	1982年 6月 18日
				NO	155002	C	1987年 1月 28日
				FI	77015	B	1988年 9月 30日
				JP	S57150442	A	1982年 9月 17日
				NO	155002	B	1986年 10月 20日
				US	4495353	A	1985年 1月 22日
				NO	814312	L	1982年 6月 18日
				AU	7821581	A	1982年 6月 24日
				GR	76371	B	1984年 8月 6日
				NO	814312	A	1982年 6月 18日
CN	1491927	A	2004年 4月 28日	CN	1205158	C	2005年 6月 8日
CN	101575269	A	2009年 11月 11日	CN	101575269	B	2012年 7月 4日
CN	101693649	A	2010年 4月 14日	CN	101693649	B	2012年 7月 25日
CN	102476981	A	2012年 5月 30日		无		