

(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
2018 年 5 月 17 日 (17.05.2018)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2018/086529 A1

(51) 国际专利分类号:
C12P 7/64 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2017/109920

(22) 国际申请日: 2017 年 11 月 8 日 (08.11.2017)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
CN 201610994446.X
2016 年 11 月 11 日 (11.11.2016) CN

(71) 申请人: 华南理工大学 (SOUTH CHINA UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) [CN/CN]; 中国广东省广州市南沙区环市大道南路 25 号华工大广州产研院, Guangdong 511458 (CN)。

(72) 发明人: 王永华(WANG, Yonghua); 中国广东省广州市南沙区环市大道南路 25 号华工大广州产研院, Guangdong 511458 (CN)。王卫飞(WANG, Weifei); 中国广东省广州市天河区东莞庄一横路 133 号, Guangdong 510610 (CN)。杨博(YANG, Bo); 中国广东省广州市南沙区环市大道南路 25 号华工大广州产研院, Guangdong 511458 (CN)。蓝东明(LAN, Dongming); 中国广东省广州市南沙区环市大道南路 25 号华工大广州产研院, Guangdong 511458 (CN)。王方华(WANG, Fanghua); 中国广东省广州市南沙区环市大道南路 25 号华工大广州产研院, Guangdong 511458 (CN)。李雪辉(LI, Xuehui); 中国广东省广州市南沙区环市大道南路 25 号华工大广州产研院, Guangdong 511458 (CN)。朱东奇(ZHU, Dongqi); 中国广东省广州市南沙区环市大道南路 25 号华工大广州产研院,

Guangdong 511458 (CN)。李道明(LI, Daoming); 中国广东省广州市南沙区环市大道南路 25 号华工大广州产研院, Guangdong 511458 (CN)。李志刚(LI, Zhigang); 中国广东省广州市南沙区环市大道南路 25 号华工大广州产研院, Guangdong 511458 (CN)。陈华勇(CHEN, Huayong); 中国广东省广州市南沙区环市大道南路 25 号华工大广州产研院, Guangdong 511458 (CN)。

(74) 代理人: 广州市华学知识产权代理有限公司 (GUANGZHOU HUAXUE INTELLECTUAL PROPERTY AGENCY CO., LTD.); 中国广东省广州市天河区五山路 381 号物资大楼首层, Guangdong 510640 (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, 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, 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, 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: METHOD FOR ENZYMATIC PREPARATION OF GLYCEROL MONOBUTYRATE

(54) 发明名称: 一种酶法制备丁酸甘油酯的方法

(57) Abstract: A method for enzymatic preparation of glycerol monobutyrate, comprising the following steps: (1) performing an esterification reaction on n-butyric acid and glycerol by using lipase as a catalyst and ethyl acetate and/or ethyl formate as a reaction promoter; and (2) separating reaction products, and recovering the reaction promoter by means of reduced pressure distillation to obtain glycerol monobutyrate. The lipase is used as a catalyst to catalyze n-butyric acid and glycerol to carry out esterification reaction in normal temperature and pressure, the reaction energy consumption is reduced, the reaction condition is mild, no side reaction occurs, and it avoids using a water-carrying agent. Moreover, addition of reaction auxiliaries improves catalytic efficiency of lipase and conversion rate of butyric acid.

(57) 摘要: 一种酶法制备丁酸甘油酯的方法, 包括如下步骤: (1) 以脂肪酶为催化剂, 乙酸乙酯和/或甲酸乙酯作为反应助剂, 正丁酸与甘油进行酯化反应; (2) 分离反应产物, 减压蒸馏回收反应助剂, 即获得丁酸甘油酯。使用脂肪酶为催化剂, 催化正丁酸与甘油在常温、常压下进行酯化反应, 降低了反应能耗, 反应条件温和, 没有副反应发生, 避免了带水剂的使用。此外, 反应助剂的添加, 提高了脂肪酶的催化效率和丁酸的转化率。

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))。

一种酶法制备丁酸甘油酯的方法

技术领域

本发明涉及一种酶法制备丁酸甘油酯的方法。

背景技术

丁酸是在人和动物的肠道中存在的一种短链脂肪酸,为肠道上皮细胞提供能量,促进其生长发育。丁酸甘油酯作为丁酸的前体物质,在医疗、饲料等领域得到了广泛的应用。丁酸甘油酯不能被胃液所分解,其在胰脂肪酶的作用下会缓慢释放出丁酸和甘油。丁酸是反刍动物瘤胃和杂食动物结肠中微生物发酵碳水化合物的产物,近年来研究发现丁酸还具有较强的杀菌作用,和其它短链脂肪酸相比,丁酸未被分解时的杀菌活力最好,被认为是抗生素的潜在替代物。因为丁酸的液体形态和易挥发性,以及特殊的臭味,导致其不易直接在饲料或食品中使用。丁酸甘油酯作为丁酸的前体物,使用方便,安全无毒副作用,无臭味,既解决了丁酸为液态易挥发难以添加的特点,又改善了直接使用丁酸气味难闻的缺点,而且具有促进畜禽肠道健康发育,提高机体免疫能力,促进营养物质消化吸收,进而提高动物生产性能,是目前较好的营养性添加剂产品。

丁酸甘油酯在动物饲料等领域具有极大的应用潜力,人们对丁酸甘油酯的合成工艺也进行了大量的探索。CN102090517A 中以丁酸和甘油为反应物,四氯化碳为带水剂、磷酸作催化剂制备丁酸单双甘油酯的工艺;在回收四氯化碳后利用 pH 为 10 的饱和食盐水洗涤除去磷酸。CN 102850215A 中以甲苯为带水剂,固体酸催化正丁酸和甘油酯化制备丁酸甘油酯的工艺;在反应完成后,

通过过滤分出催化剂，减压蒸馏回收带水剂，即可得到丁酸甘油酯。由于带水剂一般为甲苯或四氯化碳，会产生难以处理的废水；因此，人们对不使用带水剂的生产工艺进行了开发。CN 104045556A 公布了一种三丁酸甘油酯的制备方法，以有机碱为缚酸剂，使甘油和丁酰氯进行反应，得到含三丁酸甘油酯的混合物，然后将含三丁酸甘油酯的混合物用水萃取，收集有机相，并将有机相中的溶剂减压蒸发去除，得到三丁酸甘油酯。CN 103012137B 中以对甲苯磺酸为催化剂，利用氮气将酯化反应产生的水排出，然后利用淡碱液反复洗涤反应产物后得到丁酸甘油酯粗产物。CN104086422B 中以磺酸介孔分子筛与 ZSM-5 酸性沸石催化丁酸与甘油酯化，同时滴加丁酸酐，不使用带水剂合成丁酸甘油酯。

综上所述，现有的丁酸甘油酯合成工艺一般使用酸、碱等化学催化剂，在高温下进行酯化反应，生产工艺能耗高，而且回收产物时需要复杂的工艺处理才能去除催化剂。丁酸甘油酯一般是用作动物饲料的功能性营养添加剂，因而，开发高效、环保的生物酶法合成工艺更有利于丁酸甘油酯在功能性饲料添加剂领域推广使用。酶法合成脂肪酸甘油酯是长期以来人们非常关注的研究方向，许多脂肪酸（如多不饱和脂肪酸）的酶法合成工艺已经实现产业化。但是，丁酸是一种与水和甘油均有良好互溶性的短链脂肪酸，而且其沸点低、挥发性强，与疏水性较强、沸点较高的中长链脂肪酸的理化性质具有很大的差异。以传统的中长链脂肪酸甘油酯的生产工艺制备丁酸甘油酯时，脂肪酶的催化效率极低；而且酯化反应达到平衡时，丁酸的转化率也非常低。

发明内容

针对现有的丁酸甘油酯合成工艺一般使用的均为化学催化剂，并且需要使用甲苯、四氯化碳等有毒试剂为带水剂，本发明提供一种酶法制备丁酸甘油酯

的方法，采用脂肪酶为催化剂，以正丁酸和甘油为底物，乙酸乙酯和/或甲酸乙酯为反应助剂，酯化反应在常温、常压下进行，且不需使用带水剂。

本发明为实现上述目的，技术方案如下：

一种酶法合成丁酸甘油酯的方法，包括如下步骤：

(1) 以脂肪酶为催化剂，乙酸乙酯和/或甲酸乙酯为反应助剂，正丁酸与甘油进行酯化反应；

(2) 分离反应产物，回收有机相，即获得丁酸甘油酯。

步骤(1)所述过正丁酸与甘油的摩尔比为 3:1~1:3。

步骤(1)所述反应助剂可以是乙酸乙酯、可以是乙酸甲酯、也可是二者任意比例的混合。

所述乙酸乙酯或甲酸乙酯的添加量为正丁酸质量的 10%~60%。

所述脂肪酶的添加量为正丁酸质量的 0.5%~5%。

步骤(1)所述脂肪酶为源于根霉属、曲霉属、毛霉属、细菌、酵母菌和胰脂肪酶中的一种或一种以上的混合物。本发明脂肪酶可以采用商品化的 Lipozyme TL 100L 脂肪酶或 Lipozyme[®]CALB 脂肪酶，但不限于此。

所述酯化反应的温度为 20°C~50°C，搅拌条件 200rpm 以上；步骤(2)所述分离为首选自然分层，回收有机相，减压蒸馏回收乙酸乙酯或甲酸乙酯，得到丁酸甘油酯。

脂肪酸是脂肪酶的天然底物，目前人们发现的脂肪酶可以高效催化中长链脂肪酸与甘油进行酯化反应，利用脂肪酶催化制备甘油二酯、多不饱和脂肪酸甘油酯的工艺目前已经应用在实际生产中。由于丁酸具有与中长链脂肪酸不同的理化性质，在利用现有的酶法合成脂肪酸甘油酯的催化工艺制备丁酸甘油酯时，发现脂肪酶的催化活力非常低，在酯化反应达到平衡时，丁酸的转化率也

非常低。这可能是由于现有的脂肪酶均具有界面激活的性质，而丁酸和甘油具有良好的互溶性，酯化反应体系中不能提供界面，这就大大降低了脂肪酶的催化活力。至于为何在反应达到平衡时丁酸的转化率较低，尚没有研究可以解释这一现象。

本发明研究发现，在脂肪酶催化丁酸与甘油的酯化反应体系中添加乙酸乙酯或甲酸乙酯为反应助剂时可以提高脂肪酶的催化效率，提高丁酸的转化率，进而形成了本发明。

与现有技术相比，本发明的有益效果在于：

- (1) 本发明以脂肪酶催化正丁酸与甘油在常温、常压下进行酯化反应，降低了反应能耗，而且避免了带水剂的使用；
- (2) 添加乙酸乙酯和/或乙酸甲酯为反应助剂，提高了脂肪酶的催化效率和丁酸的转化率。

具体实施方式

以下通过实施例更详细地介绍本发明的实施。在所述实施例中，所有百分比均以质量计。反应产物中丁酸的含量利用气相色谱进行检测，丁酸转化率按下式计算：

$$\text{丁酸的转化率} = \frac{\text{原始丁酸的量} - \text{剩余丁酸的量}}{\text{原始丁酸的量}} \times 100\%$$

实施例 1

在反应容器中加入正丁酸 88g，甘油 92g，乙酸乙酯 10g，混合均匀后添加 Lipozyme TL 100L 脂肪酶 1.0g（购自诺维信（中国）生物技术有限公司），开始酯化反应。控制反应体系的温度为 40°C，搅拌速度为 400rpm。持续反应 12h 后，酯化反应基本达到平衡，停止搅拌终止酯化反应，将反应混合物静置 5min 进行分层，回收上层有机相。减压蒸馏回收有机相中的乙酸乙酯，即得

到丁酸甘油酯。经检测产物中丁酸转化率为 90.1%，丁酸甘油酯中丁酸单甘油酯的含量为 91.7%，丁酸二酯和三丁酸甘油酯的含量为 8.3%。

实施例 2

在反应容器中加入正丁酸 176g，甘油 184g，甲酸乙酯 100g，混合均匀后添加 Lipozyme TL 100L 脂肪酶 3.0g（购自诺维信（中国）生物技术有限公司），开始酯化反应。控制反应体系的温度为 40°C，搅拌速度为 400rpm。持续反应 12h 后，酯化反应基本达到平衡，停止搅拌终止酯化反应，将反应混合物静置 5min 进行分层，回收上层有机相。减压蒸馏回收有机相中的甲酸乙酯，即得到丁酸甘油酯。经检测产物中丁酸转化率为 92.3%，丁酸甘油酯中丁酸单甘油酯的含量为 87.9%，丁酸二酯和三丁酸甘油酯的含量为 12.2%。

实施例 3

在反应容器中加入正丁酸 88g，甘油 46g，乙酸乙酯 10g，混合均匀后添加 Lipozyme[®] CALB 脂肪酶 1.0g（购自诺维信（中国）生物技术有限公司），开始酯化反应。控制反应体系的温度为 45°C，搅拌速度为 400rpm。持续反应 12h 后，酯化反应基本达到平衡，停止搅拌终止酯化反应，将反应混合物静置 5min 进行分层，回收上层有机相。减压蒸馏回收有机相中的乙酸乙酯，即得到丁酸甘油酯。经检测产物中丁酸转化率为 93.2%，丁酸甘油酯中丁酸单甘油酯的含量为 51.6%，丁酸二酯和三丁酸甘油酯的含量为 48.4%。

对比实施例 1

在反应容器中加入正丁酸 88g，甘油 92g，混合均匀后添加 Lipozyme TL 100L 脂肪酶 1.0g，开始酯化反应。控制反应体系的温度为 40°C，搅拌速度为 400rpm。持续反应 12h 后，停止搅拌终止酯化反应，将反应混合物静置 5min 进行分层，回收上层有机相即得到丁酸甘油酯。经检测产物中丁酸转化率为

7.4%，丁酸甘油酯中以丁酸单甘油酯为主。

对比实施例 2

在反应容器中加入正丁酸 88g，甘油 46g，混合均匀后添加 Lipozyme[®]CALB 脂肪酶 1.0g，开始酯化反应。控制反应体系的温度为 45°C，搅拌速度为 200rpm。持续反应 12h 后，酯化反应基本达到平衡，停止搅拌终止酯化反应，将反应混合物静置 5min 进行分层，回收上层有机相即得到丁酸甘油酯。经检测产物中丁酸转化率为 11.4%，丁酸甘油酯中丁酸单甘油酯的含量为 77.3%，丁酸二酯和三丁酸甘油酯的含量为 22.7%。

权 利 要 求 书

1、一种酶法制备丁酸甘油酯的方法，其特征在于，包括如下步骤：

(1) 以脂肪酶为催化剂，乙酸乙酯和/或甲酸乙酯作为反应助剂，正丁酸与甘油进行酯化反应；

(2) 分离反应产物，减压蒸馏回收反应助剂，即获得丁酸甘油酯。

2、根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述反应助剂的添加量为正丁酸质量的 10%~60%。

3、根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，步骤 (1) 所述正丁酸与甘油的摩尔比在 3:1~1:3。

4、根据权利要求 1 或 2 或 3 所述的方法，其特征在于，所述脂肪酶的添加量为正丁酸质量的 0.5%~10%。

5、根据权利要求 4 所述的方法，其特征在于，步骤 (1) 所述脂肪酶为来源于根霉属、曲霉属、毛霉属、细菌、酵母菌的脂肪酶和胰脂肪酶中的一种或两种以上的混合物。

6、根据权利要求 4 所述的方法，其特征在于，所述酯化反应的温度为 20°C~50°C，搅拌条件 200rpm 以上。

7、根据权利要求 4 所述的方法，其特征在于，步骤 (2) 所述分离过程为自然分层，回收有机相，减压蒸馏回收乙酸乙酯，得到丁酸甘油酯。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2017/109920

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12P 7/64(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)

C12P

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)

CNABS, CJFD, CNTXT, DWPI, SIPOABS, TWTXT: 乙酸乙酯, 酶, 丁酸甘油酯, 丁酸, 甲酸乙酯, 酯化, 脂肪酶, 甘油, 华南理工大学, chemoenzymatic, butyl+, ester+, ethyl+, tributyrin, format, butyrate, glycerol, butyrin, lipase, lypase

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 106591385 A (SOUTH CHINA UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) 26 April 2017 (2017-04-26) entire document	1-7
X	HEND, G.M. et al. "Esterification of Fatty Acids with Glycerol Catalyzed by Lipase" <i>RECENT TRENDS IN BIOTECHNOLOGY</i> , Editor Rai, Scientific Publishers (India), Jodhpur; pages 95-101, 31 December 2004 (2004-12-31), 第95至101页	1-7
A	CN 102321691 A (SHENZHEN BOTON FLAVORS & FRAGRANCES CO., LTD.) 18 January 2012 (2012-01-18) claims 1-10, and description, paragraphs 3 and 23	1-7
A	CN 101238219 A (COGNIS IP MANAGEMENT GMBH) 06 August 2008 (2008-08-06) entire document	1-7
A	CN 102850215 A (SHENZHEN BILIMEI YINGWEI NUTRITION FEED CO., LTD. ET AL.) 02 January 2013 (2013-01-02) entire document	1-7
A	US 2007148746 A1 (SCHOERKEN, U. ET AL.) 28 June 2007 (2007-06-28) entire document	1-7

☐ 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

12 January 2018

Date of mailing of the international search report

09 February 2018

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

Authorized officer

Facsimile No. (86-10) 62019451

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2017/109920

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	106591385	A	26 April 2017	None			
CN	102321691	A	18 January 2012	WO	2013020303	A1	14 February 2013
				CN	102321691	B	16 April 2014
CN	101238219	A	06 August 2008	BR	PI0615156	A2	03 May 2011
				DE	102005037989	A1	15 February 2007
				US	2010159538	A1	24 June 2010
				JP	2009504813	A	05 February 2009
				WO	2007017167	A2	15 February 2007
				EP	1913145	A2	23 April 2008
				WO	2007017167	A3	12 July 2007
CN	102850215	A	02 January 2013	None			
US	2007148746	A1	28 June 2007	ES	2324368	T3	05 August 2009
				DE	502006003169	D1	30 April 2009
				EP	1792999	A2	06 June 2007
				EP	1792999	A3	04 July 2007
				DE	102005057832	A1	06 June 2007
				EP	1792999	B1	18 March 2009

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2017/109920

A. 主题的分类

C12P 7/64 (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)

C12P

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))

CNABS, CJFD, CNTXT, DWPI, SIPOABS, TWTXT: 乙酸乙酯, 酶, 丁酸甘油酯, 丁酸, 甲酸乙酯, 酯化, 脂肪酶, 甘油, 华南理工大学, chemoenzymatic, butyl+, ester+, ethyl+, tributyrin, format, butyrate, glycerol, butyrin, lipase, lyase

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
PX	CN 106591385 A (华南理工大学) 2017年 4月 26日 (2017 - 04 - 26) 全文	1-7
X	G.M.Hend等. "Esterification of Fatty Acids with Glycerol Catalyzed by Lipase" RECENT TRENDS IN BIOTECHNOLOGY Rai主编 Scientific Publishers (India) Jodhpur, 2004年 12月 31日 (2004 - 12 - 31), 第95至101页	1-7
A	CN 102321691 A (深圳波顿香料有限公司) 2012年 1月 18日 (2012 - 01 - 18) 权利要求1-10, 说明书第3段, 第23段	1-7
A	CN 101238219 A (考格尼斯知识产权管理有限责任公司) 2008年 8月 6日 (2008 - 08 - 06) 全文	1-7
A	CN 102850215 A (深圳比利美英伟营养饲料有限公司等) 2013年 1月 2日 (2013 - 01 - 02) 全文	1-7

☒ 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

2018年 1月 12日

国际检索报告邮寄日期

2018年 2月 9日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中华人民共和国国家知识产权局 (ISA/CN)
中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

受权官员

王丹蕊

传真号 (86-10) 62019451

电话号码 (86-10) 62411182

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	US 2007148746 A1 (SCHOERKEN ULRICH等) 2007年 6月 28日 (2007 - 06 - 28) 全文	1-7

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2017/109920

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	106591385	A	2017年 4月 26日	无			
CN	102321691	A	2012年 1月 18日	WO	2013020303	A1	2013年 2月 14日
				CN	102321691	B	2014年 4月 16日
CN	101238219	A	2008年 8月 6日	BR	PI0615156	A2	2011年 5月 3日
				DE	102005037989	A1	2007年 2月 15日
				US	2010159538	A1	2010年 6月 24日
				JP	2009504813	A	2009年 2月 5日
				WO	2007017167	A2	2007年 2月 15日
				EP	1913145	A2	2008年 4月 23日
				WO	2007017167	A3	2007年 7月 12日
CN	102850215	A	2013年 1月 2日	无			
US	2007148746	A1	2007年 6月 28日	ES	2324368	T3	2009年 8月 5日
				DE	502006003169	D1	2009年 4月 30日
				EP	1792999	A2	2007年 6月 6日
				EP	1792999	A3	2007年 7月 4日
				DE	102005057832	A1	2007年 6月 6日
				EP	1792999	B1	2009年 3月 18日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)