

(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 1 月 8 日 (08.01.2015)



(10) 国际公布号
WO 2015/000240 A1

- (51) 国际专利分类号:
C09D 5/16 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2013/085307
- (22) 国际申请日: 2013 年 10 月 16 日 (16.10.2013)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201310270946.5 2013 年 7 月 1 日 (01.07.2013) CN
- (71) 申请人: **厦门大学 (XIAMEN UNIVERSITY)**
[CN/CN]; 中国福建省厦门市思明南路 422 号, Fujian 361005 (CN)。
- (72) 发明人: **冯丹青 (FENG, Danqing)**; 中国福建省厦门市厦门大学海洋与地球学院, Fujian 361002 (CN)。
柯才焕 (KE, Caihuan); 中国福建省厦门市厦门大学海洋与地球学院, Fujian 361002 (CN)。
王伟 (WANG, Wei); 中国福建省厦门市厦门大学海洋与地球学院, Fujian 361002 (CN)。
王祥 (WANG, Xi-ang); 中国福建省厦门市厦门大学海洋与地球学院, Fujian 361002 (CN)。
何建 (HE, Jian); 中国福建省厦门市厦门大学海洋与地球学院, Fujian 361002 (CN)。

(CN)。 **刘辉 (LIU, Hui)**; 中国福建省厦门市厦门大学海洋与地球学院, Fujian 361002 (CN)。

(74) 代理人: **上海旭诚知识产权代理有限公司 (SUN-RAY INTELLECTUAL PROPERTY ATTORNEYS)**;
中国上海市浦东新区东方路 710 号汤臣金融大厦 1212 室郑立, Shanghai 200122 (CN)。

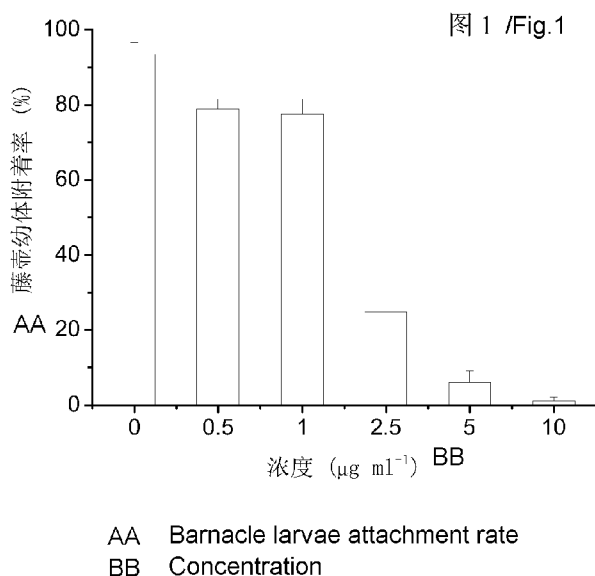
(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, 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,

[见续页]

(54) Title: USE OF CAMPTOTHECIN AND DERIVATIVES THEREOF AS ANTIFOULING AGENT

(54) 发明名称: 喜树碱及其衍生物作为防污剂的应用



(57) Abstract: Use of camptothecin and derivatives thereof as an antifouling agent, relating to camptothecin. Provided is the use of the camptothecin or derivatives thereof as the antifouling agent for underwater facilities, and the antifouling agent comprises the camptothecin and/or at least one camptothecin derivative. Provided is the use of the camptothecin or derivatives thereof as the antifouling agent for underwater facilities, and the antifouling agent can be used for preventing and eliminating the attachment of micro fouling organisms and/or large fouling organisms in sea or fresh water to the surface of facilities in sea, lakes, rivers or ponds. Also, the antifouling agent can be used after mixed with other antifouling substances. Provided is an antifouling method for underwater artificial facilities. Provided is an antifouling paint for underwater facilities. The camptothecin and derivatives thereof have significant inhibitory activity for the attachment of fouling organisms, that is to say, the camptothecin and derivatives thereof have antifouling activity and therefore can be used for preventing and eliminating the attachment of fouling organisms to the surface of underwater artificial facilities. The camptothecin and derivatives thereof are high in antifouling activity, good in antifouling efficiency and capable of broad-spectrum antifouling.

(57) 摘要:

[见续页]

WO 2015/000240 A1

RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, **本国际公布:**
CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, — 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。
TG)。

喜树碱及其衍生物作为防污剂的应用，涉及喜树碱。提供喜树碱或其衍生物作为水中设施防污剂的应用，其中所述防污剂含有喜树碱和/或至少一种所述喜树碱衍生物。提供喜树碱或其衍生物作为水中设施防污剂的应用，可用于防除海洋或淡水中微型污损生物和/或大型污损生物在海洋、湖泊、江河或池塘中设施表面的附着。也可与其他防污物质混配使用。提供一种水中人工设施的防污方法。提供一种用于水中设施的防污涂料。喜树碱及其衍生物对污损生物附着具有显著的抑制活性，即具有防污活性，可用以防除污损生物在水中人工设施表面的附着。喜树碱及其衍生物的防污活性高、防污效能好、且广谱防污。

说明书

喜树碱及其衍生物作为防污剂的应用

技术领域

本发明涉及喜树碱，尤其是涉及喜树碱及其衍生物作为防污剂的应用。

背景技术

在利用海洋、开发海洋资源的历史进程中，人类一直面临着防除海洋污损生物的问题。海洋污损生物是指海洋环境中附着、生长在船舶和海中人工设施表面，对人类经济活动产生不利影响的海洋生物。在海洋环境中，当一个物体浸入海水中之后，其表面首先发生微型污损，即细菌等微型生物附着到物体表面上，并在其上进行生长、繁殖；随后，草苔虫、藤壶、贻贝等海洋生物附着到物体表面上，形成海洋污损生物群落。海洋污损生物附着在船舶和海中人工设施的表面，会导致船舶航行阻力增加，航速降低，燃料消耗增加，堵塞水产养殖网箱、网笼、养殖围网及定置捕捞的网衣等网孔，堵塞海水输送管道，造成海中的仪表及转动机构失灵，影响海中声学仪器、浮标、网具、阀门等设施的正常使用寿命，增加开采石油和天然气平台的累赘，加速船舶和海中设施的金属腐蚀，对海洋工程、海洋运输、海水养殖及海军装备等都具有严重危害，造成巨大的经济损失。

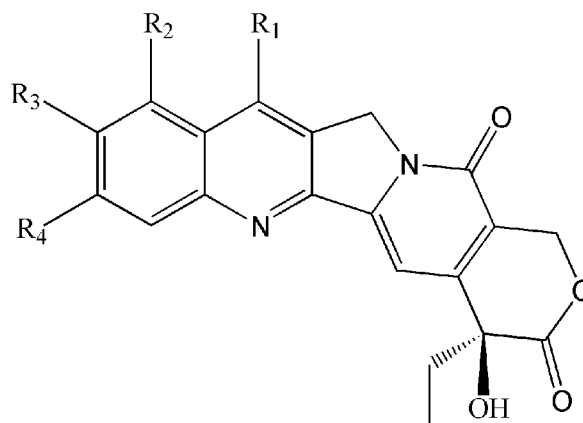
迄今为止，解决海洋生物污损最经济、有效和常用的方法是在海中设备表面涂刷含海洋防污剂的涂料，其主要作用是通过涂料中的关键组分——海洋防污剂的逐步释放，杀死或驱避海洋污损生物，达到防止海洋污损生物附着在海中人工设施表面的目的。有机锡化合物曾被作为海洋防污剂广泛使用，但对海洋生物有很强的毒性，易在生物体内累积，而且降解缓慢，对海洋生态环境有严重影响，并通过食物链进入人体，对人体性激素及淋巴细胞产生不利影响，被认为是迄今为止引入海洋环境中毒性最大的有害物质之一。为此，国际海事组织于 2001 年通过了有机锡防污剂使用最终期限的决议，要求从 2003 年 1 月 1 日起在全球范围内禁止在船舶上喷涂含有机锡类化合物的涂料；从 2008 年 1 月 1 日起，所有运营船舶均不得再含有有机锡防污涂料。目前，氧化亚铜作为主要的海洋防污剂使用，但其大量使用也会严重破坏海洋生态平衡，已有一些欧洲国家开始禁止或限制涂刷氧化亚铜防污涂料的船只进港。因此，随着环境保护意识的提高以及海洋经济的迅速发展，有毒重金属防污剂相继被禁用或限用，开发新型环保海洋防污剂成为迫切需要解决的问题。

喜树碱 (Camptothecin, CPT), 是一种喹啉类生物碱, 1966 年首次由美国科学家 Monroe E. Wall 从我国特有的珙桐科植物喜树 *Camptotheca acuminata* 中提取分离得到。喜树的果实、根皮、树根、树皮、嫩叶和种子等组织中均含有喜树碱, 该化合物具显著的抗癌活性, 对胃癌、结肠癌、肝癌、慢性粒细胞性血友病等多种恶性肿瘤均有一定疗效, 引起了人们的广泛关注, 通过半合成、全合成与结构修饰的方法制备了许多喜树碱衍生物。研究发现, 喜树碱及其衍生物的抗癌机理是抑制 DNA 拓扑异构酶 I (Topo I), 干预肿瘤细胞 DNA 复制, 从而抑制肿瘤细胞生长。另外, 公开号为 CN102895229A 的中国发明专利还公开了喜树碱及其衍生物在抗阿尔茨海默病中的医疗用途。喜树碱类化合物也被应用于制备植物源生物农药。美国专利 US005614529A 还公开了喜树碱类化合物对疟原虫生长有抑制作用, 可用于治疗人畜的疟原虫感染。迄今为止, 未见关于喜树碱及其衍生物作为防污剂的报道。

发明内容

本发明的目的在于提供喜树碱及其衍生物作为防污剂的应用。

所述喜树碱或其衍生物的结构式如下:



其中, R_1 和 R_2 各自独立地选自 H、氨基、氰基、卤素、醛基、羧基、硅烷基、 $C_1 \sim C_8$ 烷基、 $C_1 \sim C_8$ 烷基酰基、 $C_1 \sim C_8$ 烷氧基或二 ($C_1 \sim C_8$ 烷基) 氨基;

R_3 和 R_4 各自独立地选自 H、氨基、氰基、卤素、醛基、羧基、硅烷基、 $C_1 \sim C_8$ 烷基、 $C_1 \sim C_8$ 烷基酰基、 $C_1 \sim C_8$ 烷氧基或二 ($C_1 \sim C_8$ 烷基) 氨基; 或者

其中 R_3 和 R_4 也可一起形成 $-OCH_2O-$ 或 $-OCH_2CH_2O-$;

所述 $C_1 \sim C_8$ 烷基未被取代或被选自卤素、氰基、硝基、羟基、 $C_1 \sim C_8$ 烷氧基、 $C_1 \sim C_8$ 烷基氨基、二 ($C_1 \sim C_8$ 烷基) 氨基或三 ($C_1 \sim C_8$ 烷基) 硅烷基的基团取代。

所述喜树碱及其衍生物可选自表 1 中所列的化合物, 这些化合物已经公开 (参见文献: 李颖等, 喜树碱及其类似物结构修饰与构效关系研究进展, 化学研究与应用, 2003, 15 (6):

744-748), 它们都可以根据本领域已知的方法获得。

表 1

编号	化合物名称	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
1	喜树碱	H	H	H	H
2	10-羟基喜树碱	H	H	-OH	H
3	10-氯喜树碱	H	H	-Cl	H
4	10-溴喜树碱	H	H	-Br	H
5	10-氰基喜树碱	H	H	-CN	H
6	10-硝基喜树碱	H	H	-NO ₂	H
7	10-羧基喜树碱	H	H	-COOH	H
8	10-氨基喜树碱	H	H	-NH ₂	H
9	10-甲基喜树碱	H	H	-CH ₃	H
10	10-氨基甲基喜树碱	H	H	-CH ₂ NH ₂	H
11	7-甲基喜树碱	-CH ₃	H	H	H
12	7-乙基喜树碱	-CH ₂ CH ₃	H	H	H
13	7-羟甲基喜树碱	-CH ₂ OH	H	H	H
14	7-(2-羟基)乙基喜树碱	-CH ₂ CH ₂ OH	H	H	H
15	7-氯甲基喜树碱	-CH ₂ Cl	H	H	H
16	7-(2-(甲基氨基)乙基)喜树碱	-CH ₂ CH ₂ NHCH ₃	H	H	H
17	7-醛基喜树碱	-CHO	H	H	H
18	7-(2-(三甲基硅烷基)乙基)-喜树碱	-CH ₂ CH ₂ Si(CH ₃) ₃	H	H	H
19	7-乙基-10-羟基-喜树碱	-CH ₂ CH ₃	H	OH	H
20	9-甲基喜树碱	H	-CH ₃	H	H
21	9-羟基喜树碱	H	-OH	H	H
22	9-硝基喜树碱	H	-NO ₂	H	H
23	9-氨基喜树碱	H	-NH ₂	H	H
24	9-乙酰氨基喜树碱	H	-NHCOCH ₃	H	H
25	9-二甲氨基甲基-10-羟基喜树碱	H	-CH ₂ N(CH ₃) ₂	OH	H
26	9-氨基乙基-10-羟基喜树碱	H	-CH ₂ CH ₂ NH ₂	OH	H
27	10, 11-亚甲二氧基喜树碱	H	H	-OCH ₂ O-	
28	10, 11-亚乙二氧基喜树碱	H	H	-OCH ₂ CH ₂ O-	
29	7-氯甲基-10, 11-亚甲二氧基喜树碱	-CH ₂ Cl	H	-OCH ₂ O-	
30	7-氯甲基-10, 11-亚乙二氧基喜树碱	-CH ₂ Cl	H	-OCH ₂ CH ₂ O-	

31	9-氨基-10, 11-亚甲二氧基喜树碱	H	-NH ₂	-OCH ₂ O-
----	----------------------	---	------------------	----------------------

本发明提供喜树碱或其衍生物作为水中设施防污剂的应用，其中所述防污剂含有喜树碱和/或至少一种所述喜树碱衍生物。

其中，水中设施选自舰船、船坞、养殖网衣和笼具、海上油气平台、浮标、码头、桥墩、管道、木桩、和浸入水中的仪器设备。

本发明提供喜树碱或其衍生物作为水中设施防污剂的应用，可用于防除海洋或淡水中微型污损生物和/或大型污损生物在海洋、湖泊、江河或池塘中设施表面的附着。

本发明防污剂也可与其他防污物质混配使用，所述其他防污物质选自含铜化合物（例如氧化亚铜、硫氰酸铜、吡啶硫酮铜）、含锌化合物（例如氧化锌、吡啶硫酮锌）、异噻唑啉酮类化合物（例如 4,5-二氯代-2-正辛基-4-异噻唑啉-3-酮）、三嗪类化合物（例如 N-环丙基-N'-(1,1-二甲基乙基)-6-(甲基硫代)-1,3,5-三嗪-2,4-二胺）、N-2,4,6-三氯苯基马来酰亚胺、吡啶三苯基硼烷、2-(对-氯苯基)-3-氰基-4-溴基-5-三氟甲基-吡咯、N-(氟代二氯化甲基硫)-苯邻二甲酰亚胺。

本发明也提供一种水中人工设施的防污方法，包括将喜树碱或至少一种喜树碱衍生物防污剂：

- 加入到涂料中，再将涂料混合物施用于水中人工设施；或者
- 直接涂覆于水中人工设施表面；或者
- 加入到水中人工设施组成成分中；或者
- 直接溶解释放于水中人工设施的周围水环境中。

其中，喜树碱或其衍生物具有前述相同的含义。

本发明还提供一种用于水中设施的防污涂料，其中包括：

- (1) 喜树碱或至少一种喜树碱衍生物；
- (2) 至少一种粘结剂；
- (3) 至少一种溶剂。

其中喜树碱或其衍生物具有前述相同的含义，并且所述喜树碱或其衍生物在涂料中的重量百分含量为 0.1%~60%，优选为 10%~30%。

其中，所述粘结剂（也称为成膜物或基料）可选自丙烯酸树脂、过氯乙烯树脂、天然树脂（例如松香）、酚醛树脂、沥青、醇酸树脂、氨基树脂、氯化橡胶、乙烯树脂、聚酯树脂、环氧树脂、聚氨酯、有机硅树脂和有机氟树脂等中的至少一种；所述溶剂可选自甲苯、二甲苯、甲醇、乙醇、丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇、苯甲醇、丙酮、丁酮、甲基异丁基酮、

甲基异戊酮、环己酮、200#煤焦溶剂、乙酸丁酯和乙二醇丁醚等中的至少一种。

另一方面，本发明用于水中设施的防污涂料还可包含颜料和至少一种选自以下的助剂：触变剂、分散剂、消泡剂、流平剂。所述颜料可选自氧化锌、铁红、滑石粉、硫酸钡、碳酸钙、硅藻土、锌粉、钛白粉等中的至少一种；所述触变剂可选自膨润土、氢化蓖麻油、聚乙烯醇、气相二氧化硅、金属皂等中的至少一种；所述分散剂可选自膨润土、金属皂、加氢蓖麻油、聚环氧乙烷、低粘度甲基硅油等中的至少一种；所述消泡剂可选自磷酸三丁酯、聚二甲基硅氧烷或聚醚改性有机硅；所述流平剂可选自聚丙烯酸酯、改性聚丙烯酸酯、多氟化多烯烃、聚乙烯醇缩丁醛等中的至少一种。

所述防污涂料可进一步包括其他防污物质，所述其他防污物质选自含铜化合物（例如氧化亚铜、硫氰酸铜、吡啶硫酮铜）、含锌化合物（例如氧化锌、吡啶硫酮锌）、异噻唑啉酮类化合物（例如 4,5-二氯代-2-正辛基-4-异噻唑啉-3-酮）、三嗪类化合物（例如 N-环丙基-N'-(1,1-二甲基乙基)-6-(甲基硫代)-1,3,5-三嗪-2,4-二胺）、N-2,4,6-三氯苯基马来酰亚胺、吡啶三苯基硼烷、2-(对-氯苯基)-3-氰基-4-溴基-5-三氟甲基-吡咯、N-(氟代二氯化甲基硫)-苯邻二甲酰亚胺。

可用涂料制备常用方法，制备所述防污涂料。可通过浸渍、喷涂或涂布等常规方式施用本发明防污涂料至水中人工设施上。

实验表明，喜树碱及其衍生物对污损生物附着具有显著的抑制活性，即具有防污活性，可用以防除污损生物在水中人工设施表面的附着。喜树碱的提取工艺成熟，对喜树碱进行结构改造可获得多种衍生物，且许多喜树碱衍生物的制备方法已有公开报道。

实验表明，喜树碱及其衍生物的防污活性高、防污效能好、且广谱防污。经实验室生物模型检测，本发明所述喜树碱及其衍生物对水中污损生物显示出显著的抑制附着作用，且对海洋微型污损生物和大型污损生物均具防污活性。另一方面，以本发明所述化合物为防污剂以常规方法制备海洋防污涂料，经天然海区挂板试验表明其具良好的防污效果，防污期效达1年以上，有效防除了藤壶、贻贝、牡蛎、海鞘、海绵和苔藓动物等多种海洋污损生物的附着，显示出广谱防污效果，验证了室内检测结果。此外，将本发明防污剂应用于海水养殖网衣和浮筏等水中人工设施，也表现出了高效、广谱的防污效能，获得了良好的防污应用效果，进一步明确了喜树碱及其衍生物作为新型防污剂的应用潜力。

如何在防止海中人工设施遭受海洋生物污损的同时又不污染海洋环境是目前人们开发利用海洋资源中的一大难题。采用喜树碱及其衍生物所制备的防污剂的优点是不含毒性重金属化合物，不污染环境，有利于保护海洋生态环境，且防污效果好，应用前景广阔。

附图说明

图 1 是表示喜树碱对白脊藤壶金星幼体附着的抑制作用。

图 2 是表示 10-羟基喜树碱对白脊藤壶金星幼体附着的抑制作用。

图 3 是喜树碱对总合草苔虫幼体附着的抑制作用。

图 4 是表示 10-羟基喜树碱对总合草苔虫幼体附着的抑制作用。

图 5 是表示喜树碱对翡翠贻贝产生足丝的抑制作用。

具体实施方式

实施例 1 喜树碱及其衍生物对污损生物附着的抑制作用检测

(1) 对藤壶附着的抑制作用检测

藤壶为固着蔓足类，具钙质外壳，分布广泛，在船舶和海上各种人工设施表面上牢固附着，是最主要的海洋污损生物之一，也是防污技术研究中的主要目标生物之一。白脊藤壶 (*Balanus albicostatus*) 成体于厦门市白城海岸的礁石和桥墩上采集获得，其金星幼体在实验室内培养获得。正是金星幼体的附着导致藤壶由浮游生活转向附着生活，因此抑制金星幼体的附着即可证明化合物具有防污活性。将喜树碱和 10-羟基喜树碱分别以乙酸乙酯溶解，根据预实验结果设置一系列浓度梯度，分别取 1 ml 各溶液加入到培养皿中，另取 1 ml 乙酸乙酯加到空白的培养皿中，设为相应的对照组，待溶剂完全蒸发、化合物均匀分布在培养皿底面及侧面后，加入 10 ml 的膜滤海水（经孔径为 0.22 μm 的滤膜过滤，下同）到每个培养皿中。各实验组和对照组均设 3 个平行杯，每杯加入白脊藤壶金星幼体数 30 只左右。投入金星幼体 48 h 后，用体视显微镜观察金星幼体的附着情况，并求出喜树碱和 10-羟基喜树碱对白脊藤壶金星幼体的半抑制附着浓度 EC_{50} 值（指抑制 50% 所检测生物附着的有效浓度，此值越低，表明防污活性越高，下同）。

检测结果如图 1 和图 2 所示。结果表明，喜树碱和 10-羟基喜树碱在低浓度下均可显著抑制白脊藤壶金星幼体的附着，显示出高效防污活性。喜树碱和 10-羟基喜树碱的半抑制附着浓度 EC_{50} 分别为 1.73 $\mu\text{g ml}^{-1}$ 和 1.78 $\mu\text{g ml}^{-1}$ 。

(2) 对草苔虫附着的抑制作用检测

草苔虫为海洋苔藓动物，广泛分布于世界各海域，常附着于海水养殖网衣、笼具、舰船、浮标等海中人工设施表面，也是重要的海洋污损生物。总合草苔虫 (*Bugula neritina*)，也称多室草苔虫，其成体采自厦门西海域鱼排养殖网箱上，带回实验室后放入盛有新鲜海水的玻璃缸内，诱导其浮游幼体释放。正是其浮游幼体的附着导致草苔虫由浮游生活转向附着生活，

因此抑制其浮游幼体的附着即可证明化合物具有防污活性。将喜树碱和 10-羟基喜树碱分别以乙酸乙酯溶解, 根据预实验结果设置一系列浓度梯度, 分别取 1 ml 各溶液加入到培养皿中, 另取 1 ml 乙酸乙酯加到空白的培养皿中, 设为相应的对照组, 待溶剂完全蒸发、化合物均匀分布在培养皿底面及侧面后, 加入 10 ml 的膜滤海水到每个培养皿中。各实验组和对照组均设 3 个平行杯, 每杯加入草苔虫幼体数 30 只左右。投入总合草苔虫幼体 24 h 后, 用体视显微镜观察总合草苔虫幼体的附着情况, 并求出喜树碱和 10-羟基喜树碱对总合草苔虫幼体的半抑制附着浓度 EC_{50} 。

检测结果如图 3 和图 4 所示。结果表明, 喜树碱和 10-羟基喜树碱对总合草苔虫幼体的附着具显著的抑制作用, 其 EC_{50} 分别为 $15.02 \mu\text{g ml}^{-1}$ 和 $5.93 \mu\text{g ml}^{-1}$ 。

(3) 对贻贝产生足丝进行附着的抑制作用检测

贻贝是海洋污损生物群落中常见的双壳类动物, 分布广泛, 是海洋防污技术研究中的主要目标生物之一。贻贝通过其足部探索表面, 寻找附着基底。若发现适合其附着的表面, 贻贝则会产生足丝进行附着。可见若化合物抑制贻贝产生足丝, 则可证明该化合物具防污活性。翡翠贻贝 (*Perna viridis*) 采自漳州近海海域鱼排, 选取壳长为 1.4~2.4 cm 的翡翠贻贝, 用海水清洗, 将其足丝全部轻柔剪去后, 再用膜滤海水清洗。将喜树碱先溶解于微量的二甲基亚砜中, 然后与膜滤海水混合, 配置成一系列浓度梯度, 各取 4ml 溶液加入到 12 孔板中, 并在每个孔中放入一只翡翠贻贝。对照组中加 4ml 含微量二甲基亚砜的膜滤海水和一只翡翠贻贝。实验组和对照组均设 8 个平行组。在室温下培养 24 h 后, 观察每只贻贝足丝产生的数量, 并求出喜树碱对翡翠贻贝产生足丝的半抑制浓度 EC_{50} 。

检测结果如图 5 所示。结果表明, 喜树碱对翡翠贻贝产生足丝进行附着具较强的抑制作用, 其 EC_{50} 为 $10.78 \mu\text{g ml}^{-1}$ 。

表 1 中所列的其它代表性喜树碱衍生物经上述相同的方法检测, 总体上 EC_{50} 值低于 $200 \mu\text{g ml}^{-1}$, 对污损生物的附着也具显著的抑制作用, 表现出防污活性。

实施例 2 含喜树碱的防污涂料的制备

将喜树碱与丙烯酸树脂、松香、铁红、触变剂及有机溶剂混匀, 并加入玻璃珠, 于高速分散机中进行搅拌混匀, 搅拌至涂料细度为 $80 \mu\text{m}$ 左右, 以 100 目筛绢网过滤除去玻璃珠, 出料, 获得防污涂料。

实施例 3 含喜树碱与其他防污剂复配的防污涂料的制备

含喜树碱与其他防污剂复配的海洋防污涂料根据上述实施例 2 相同的方法制备。喜树碱与其他防污剂复配的类型和重量比分别为: 喜树碱: Cu_2O (4:1)、喜树碱: Cu_2O (2:1)、

喜树碱：Cu₂O（1：1）、喜树碱：TCPM（1：1）、喜树碱：ZnPt（1：1），以此制备获得 5 种海洋防污涂料。其中，TCPM 指 N-2，4，6-三氯苯基马来酰亚胺，ZnPt 指吡啶硫酮锌。

实施例 4 含喜树碱的防污涂料以及含喜树碱与其他防污剂复配的防污涂料的海区防污效能检验

如表 2 所示，所检验的防污剂设为 3 大组：1）喜树碱；2）喜树碱与其他防污剂的复配；3）现有常用防污剂（作为阳性对照）。所检验的防污剂在海洋防污涂料中的重量比均设为 20%。

表 2 海区挂板试验结果

涂料中所含的防污剂	污损生物覆盖率（%，Mean ± SE）			
	3 个月后	6 个月后	9 个月后	12 个月后
1）喜树碱	0.15 ± 0.12	11.60 ± 6.68	9.03 ± 2.64	39.67 ± 10.43
2）喜树碱与其它防污剂的复配				
喜树碱：Cu ₂ O（4：1）	0	5.87 ± 4.75	18.06 ± 7.87	61.05 ± 13.07
喜树碱：Cu ₂ O（2：1）	0.84 ± 0.68	28.56 ± 14.79	62.77 ± 11.68	67.63 ± 13.07
喜树碱：Cu ₂ O（1：1）	1.65 ± 0.90	54.24 ± 16.94	70.16 ± 16.43	90.85 ± 4.96
喜树碱：TCPM（1：1）	0.85 ± 0.14	30.12 ± 5.37	61.32 ± 23.09	86.93 ± 8.47
喜树碱：ZnPt（1：1）	0.44 ± 0.16	10.01 ± 4.32	35.10 ± 2.71	94.07 ± 3.71
3）现有常用防污剂				
Cu ₂ O	7.23 ± 2.02	91.75 ± 2.90	70.91 ± 13.40	98.88 ± 0.48
CuPt	13.09 ± 2.71	37.20 ± 11.69	43.11 ± 15.25	94.69 ± 1.01
不添加任何防污剂的涂料组	82.88 ± 7.48	90.16 ± 4.15	72.13 ± 10.16	95.41 ± 1.49

注：TCPM 指 N-2，4，6-三氯苯基马来酰亚胺，ZnPt 指吡啶硫酮锌，CuPt 指吡啶硫酮铜。

参考国标 GB / T 5370—2007《防污漆样板浅海浸泡试验方法》进行天然海区挂板试验。将所制备的各防污涂料均匀涂布于环氧树脂板上，设不添加任何防污剂、以相同方法制备的涂料为阴性对照，每个涂料样品均设 6 个平行组，涂料干后将试验板固定于铁框中，于 2010 年 6 月移挂在厦门大嶝浦屿附近海域的试验浮筏上。各试验板浸没于海水中达 3、6、9 和 12 个月后，进行拍照，分析、统计各涂料样品区内的污损生物覆盖率。在此，污损生物覆盖率指样品区内海洋大型污损生物所覆盖的面积除以整个样品区表面积之比（下同），此值越低，表明防污效能越高。

所制备的各防污涂料的海区防污效能检验结果如表 2 所示。在此海区挂板试验期间，试验板上所附着的大型污损生物主要有藤壶、贻贝、牡蛎、海鞘、海绵和苔藓动物等。从表 2

可看出,以喜树碱为防污剂制备的涂料样品区内其污损生物覆盖率远低于不添加任何防污剂的涂料对照组样品区内的污损生物覆盖率,表明以喜树碱为防污剂制备的涂料具高效的防污效能,其防污期效可达到 12 个月。从表 2 还可看出,同样以 20% (重量) 的含量作为防污剂制备涂料,喜树碱的海区防污效能要优于现有常用防污剂氧化亚铜 (Cu_2O) 和吡啶硫酮铜 (CuPt)。另一方面,喜树碱与其他防污剂 Cu_2O 、TCPM 和 ZnPt 的复配也都表现出了一定的海区防污效能,其中以喜树碱: Cu_2O (4:1) 组的防污效能最好,但基本上复配试验组的防污效果和防污期效均不如纯的喜树碱试验组,这进一步验证了喜树碱具有高效的防污活性。

实施例 5 含喜树碱的防污涂料在海水养殖网衣 (一种水中人工设施) 上的应用试验

含喜树碱的防污涂料的制备方法与实施例 2 相同,喜树碱在防污涂料中的重量比也设为 20%。采用浸涂方法,将各网衣分别浸没在所制备的各涂料中,然后取出晾干,以扎带将各网片固定于塑料框架上,于 2010 年 11 月移挂于海南陵水珠母贝养殖海区。以不添加任何防污剂、以相同方法制备的涂料为阴性对照,于市场上购置的木船防污漆 (以氯化橡胶为基料、氧化亚铜为主防污剂) 为阳性对照,未浸没于任何涂料中、干净的网衣为空白对照,每个试验组均设 3 个平行组,各试验网片浸没于海水中达 3、6、9 和 12 个月后,进行拍照,分析、统计各网片上的污损生物覆盖率。

在海水养殖网衣上应用的应用试验结果如表 3 所示。在此试验期间,网衣上所附着的大型污损生物主要有草苔虫、盘管虫、海绵、海鞘、牡蛎和海藻等。从表 3 可看出,涂含喜树碱的防污涂料的网衣上其污损生物覆盖率远低于未涂任何涂料的网衣,表明含喜树碱的防污涂料在海水养殖网衣上的防污效果优异,且其防污期效可达到 12 个月。另一方面,不添加任何防污剂的涂料组没有表现出任何防污效能,表明含喜树碱海洋防污涂料的突出防污效能是来源于喜树碱的防污活性。此外,从表 3 还可看出,含喜树碱海洋防污涂料在网衣上的防污效能要高于以 Cu_2O 为主防污剂的防污漆。总的来说,本试验结果表明含喜树碱的海洋防污涂料在海水养殖网衣上具有良好的防污应用效果。

表 3 在海水养殖网衣上应用的应用试验结果

试验组	污损生物覆盖率 (% , Mean $\pm$ SE)			
	3 个月后	6 个月后	9 个月后	12 个月后
含喜树碱的海洋防污涂料组	2.45 $\pm$ 0.42	2.19 $\pm$ 0.60	3.89 $\pm$ 1.07	9.64 $\pm$ 2.66
以 Cu_2O 为主防污剂的防污漆	5.23 $\pm$ 1.78	79.61 $\pm$ 4.27	64.60 $\pm$ 11.62	95.98 $\pm$ 2.55
不添加任何防污剂的涂料组	85.00 $\pm$ 6.30	99.82 $\pm$ 0.05	69.08 $\pm$ 8.00	99.52 $\pm$ 0.24
未涂任何涂料的空白对照组	71.16 $\pm$ 10.13	99.92 $\pm$ 0.03	54.83 $\pm$ 5.24	99.70 $\pm$ 0.21

实施例 6 含喜树碱的防污涂料在浮床（一种水中人工设施）上的应用试验

含喜树碱的海洋防污涂料的制备方法与实施例 2 相同，喜树碱在海洋防污涂料中的重量比也设为 20%。将所制备的各涂料均匀涂布在各相同规格的浮床组件（浮床组件为 30×30 cm 的塑料泡沫板，外套塑料编织袋）上。涂料干后将浮床组件固定于竹竿框架上，于 2010 年 8 月移挂于厦门市筭筭湖（原为天然港湾，后因修建堤坝成为基本封闭的人工泻湖，每日与厦门西海域交换部分水体）中。以不添加任何防污剂、以相同方法制备的涂料为阴性对照，于市场上购置的木船防污漆（以氯化橡胶为基料、氧化亚铜为主防污剂）为阳性对照，未涂布任何涂料中、干净的浮床组件为空白对照，每个试验组均设 3 个平行组，各浮床组件浸没于海水中达 3、6、9 和 12 个月后，进行拍照，分析、统计各浮床组件上的污损生物覆盖率。

在浮床上进行的应用试验结果如表 4 所示。在此试验期间，浮床组件上所附着的大型污损生物主要有藤壶、草苔虫、牡蛎、沙筛贝、海鞘和海藻等。从表 4 可看出，涂含喜树碱的防污涂料的浮床组件上其污损生物覆盖率远低于未涂任何涂料的浮床组件，表明含喜树碱的防污涂料在浮床上的防污效果优异，且其防污期效可达到 12 个月。另一方面，不添加任何防污剂的涂料组基本上没有表现出突出的防污效能，表明含喜树碱的防污涂料的优异防污效能是来源于喜树碱的防污活性。此外，从表 4 还可看出，含喜树碱的防污涂料在浮床组件上的防污效能要高于以 Cu_2O 为主防污剂的防污漆。总的来说，本试验结果表明含喜树碱的防污涂料在浮床上也具有良好的防污应用效果。

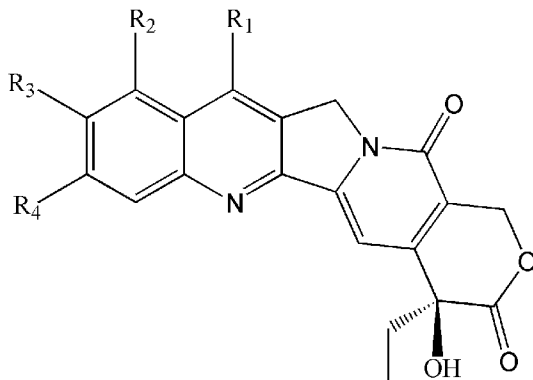
表 4 在浮床上进行的应用试验结果

试验组	污损生物覆盖率（%，Mean $\pm$ SE）			
	3 个月后	6 个月后	9 个月后	12 个月后
含喜树碱的海洋防污涂料组	0.02 ± 0.01	0	29.32 ± 5.85	50.85 ± 15.11
以 Cu_2O 为主防污剂的防污漆	0.20 ± 0.10	31.78 ± 11.38	49.26 ± 8.32	98.27 ± 1.73
不添加任何防污剂的涂料组	0.63 ± 0.29	50.87 ± 1.16	38.69 ± 3.64	99.97 ± 0.03
未涂任何涂料的空白对照组	--	52.82 ± 5.56	50.89 ± 2.16	100 ± 0

注：“--”表示当月漏拍此组照片，未统计此组的污损生物覆盖率。

权 利 要 求 书

1. 喜树碱或其衍生物作为防污剂的应用，所述喜树碱或其衍生物的结构式如下：



其中， R_1 和 R_2 各自独立地选自H、氨基、氰基、卤素、醛基、羧基、硅烷基、 $C_1\sim C_8$ 烷基、 $C_1\sim C_8$ 烷基酰基、 $C_1\sim C_8$ 烷氧基或二($C_1\sim C_8$ 烷基)氨基；

R_3 和 R_4 各自独立地选自H、氨基、氰基、卤素、醛基、羧基、硅烷基、 $C_1\sim C_8$ 烷基、 $C_1\sim C_8$ 烷基酰基、 $C_1\sim C_8$ 烷氧基或二($C_1\sim C_8$ 烷基)氨基；或

R_3 和 R_4 一起形成 $-OCH_2O-$ 或 $-OCH_2CH_2O-$ 。

2. 如权利要求1所述的应用，其中所述 $C_1\sim C_8$ 烷基未被取代或被选自卤素、氰基、硝基、羟基、 $C_1\sim C_8$ 烷氧基、 $C_1\sim C_8$ 烷基氨基、二($C_1\sim C_8$ 烷基)氨基或三($C_1\sim C_8$ 烷基)硅烷基的基团取代。

3. 如权利要求1所述的应用，其中所述喜树碱或其衍生物选自如下化合物：

编号	化合物名称	R_1	R_2	R_3	R_4
1	喜树碱	H	H	H	H
2	10-羟基喜树碱	H	H	-OH	H
3	10-氯喜树碱	H	H	-Cl	H
4	10-溴喜树碱	H	H	-Br	H
5	10-氰基喜树碱	H	H	-CN	H
6	10-硝基喜树碱	H	H	-NO ₂	H
7	10-羧基喜树碱	H	H	-COOH	H
8	10-氨基喜树碱	H	H	-NH ₂	H
9	10-甲基喜树碱	H	H	-CH ₃	H
10	10-氨基甲基喜树碱	H	H	-CH ₂ NH ₂	H
11	7-甲基喜树碱	-CH ₃	H	H	H

12	7-乙基喜树碱	-CH ₂ CH ₃	H	H	H
13	7-羟甲基喜树碱	-CH ₂ OH	H	H	H
14	7-(2-羟基)乙基喜树碱	-CH ₂ CH ₂ OH	H	H	H
15	7-氯甲基喜树碱	-CH ₂ Cl	H	H	H
16	7-(2-(甲基氨基)乙基)喜树碱	-CH ₂ CH ₂ NHCH ₃	H	H	H
17	7-醛基喜树碱	-CHO	H	H	H
18	7-(2-(三甲基硅烷基)乙基)-喜树碱	-CH ₂ CH ₂ Si(CH ₃) ₃	H	H	H
19	7-乙基-10-羟基-喜树碱	-CH ₂ CH ₃	H	OH	H
20	9-甲基喜树碱	H	-CH ₃	H	H
21	9-羟基喜树碱	H	-OH	H	H
22	9-硝基喜树碱	H	-NO ₂	H	H
23	9-氨基喜树碱	H	-NH ₂	H	H
24	9-乙酰氨基喜树碱	H	-NHCOCH ₃	H	H
25	9-二甲氨基甲基-10-羟基喜树碱	H	-CH ₂ N(CH ₃) ₂	OH	H
26	9-氨基乙基-10-羟基喜树碱	H	-CH ₂ CH ₂ NH ₂	OH	H
27	10, 11-亚甲二氧基喜树碱	H	H	-OCH ₂ O-	
28	10, 11-亚乙二氧基喜树碱	H	H	-OCH ₂ CH ₂ O-	
29	7-氯甲基-10, 11-亚甲二氧基喜树碱	-CH ₂ Cl	H	-OCH ₂ O-	
30	7-氯甲基-10, 11-亚乙二氧基喜树碱	-CH ₂ Cl	H	-OCH ₂ CH ₂ O-	
31	9-氨基-10, 11-亚甲二氧基喜树碱	H	-NH ₂	-OCH ₂ O-	

4. 如权利要求 1 所述的应用, 其中所述防污剂是用于水中设施的防污剂; 所述水中设施选自舰船、船坞、养殖网衣、笼具、海上油气平台、浮标、码头、桥墩、管道、木桩和浸入水中的仪器设备。

5. 如权利要求 1 所述的应用, 其中所述防污剂用于防除海洋或淡水中微型污损生物和/或大型污损生物在海洋、湖泊、江河或池塘中设施表面的附着。

6. 如权利要求 1 所述的应用, 其中所述防污剂与其他防污物质混配使用, 所述其他防污物质选自含铜化合物、含锌化合物、异噻唑啉酮类化合物、三嗪类化合物、N-2, 4, 6-三氯苯基马来酰亚胺、吡啶三苯基硼烷、2-(对-氯苯基)-3-氰基-4-溴基-5-三氟甲基-吡咯、N-(氟代二氯化甲基硫)-苯邻二甲酰亚胺中的一种;

所述含铜化合物选自氧化亚铜、硫氰酸铜、吡啶硫酮铜中的一种; 所述含锌化合物选自氧化锌、吡啶硫酮锌中的一种; 所述异噻唑啉酮类化合物选自 4, 5-二氯代-2-正辛基-4-异噻唑啉-3-酮; 所述三嗪类化合物选自 N-环丙基-N'-(1, 1-二甲基乙基)-6-(甲基硫代)-1, 3, 5-

三嗪-2, 4-二胺。

7. 如权利要求 1 所述的应用, 其中应用方法如下:

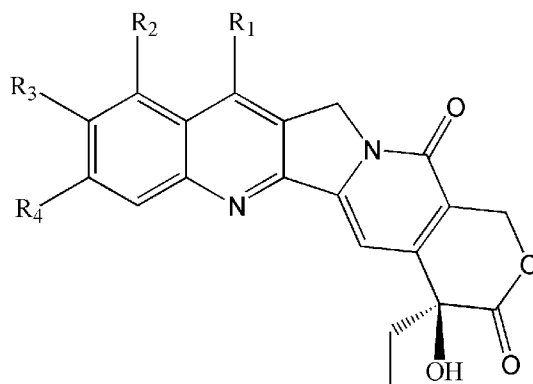
将喜树碱或其衍生物加入到涂料中, 再将涂料混合物施用于水中设施; 或者

直接涂覆于水中设施表面; 或者

加入到水中设施组成成分中; 或者

直接溶解释放于水中设施的周围水环境中。

8. 一种用于水中设施的防污涂料, 包含喜树碱或至少一种喜树碱衍生物, 所述喜树碱或其衍生物的结构式如下:



其中, R_1 和 R_2 各自独立地选自 H、氨基、氰基、卤素、醛基、羧基、硅烷基、 $C_1 \sim C_8$ 烷基、 $C_1 \sim C_8$ 烷基酰基、 $C_1 \sim C_8$ 烷氧基或二 ($C_1 \sim C_8$ 烷基) 氨基;

R_3 和 R_4 各自独立地选自 H、氨基、氰基、卤素、醛基、羧基、硅烷基、 $C_1 \sim C_8$ 烷基、 $C_1 \sim C_8$ 烷基酰基、 $C_1 \sim C_8$ 烷氧基或二 ($C_1 \sim C_8$ 烷基) 氨基; 或

R_3 和 R_4 一起形成 $-OCH_2O-$ 或 $-OCH_2CH_2O-$ 。

9. 如权利要求 8 所述的防污涂料, 其中, 所述防污涂料还包含至少一种粘结剂以及至少一种溶剂。

10. 如权利要求 9 所述的防污涂料, 其中, 所述喜树碱或其衍生物在防污涂料中的质量百分含量为 0.1%~60%, 优选为 10%~30%;

所述粘结剂选自丙烯酸树脂、过氯乙烯树脂、天然树脂、酚醛树脂、沥青、醇酸树脂、氨基树脂、氯化橡胶、乙烯树脂、聚酯树脂、环氧树脂、聚氨酯、有机硅树脂和有机氟树脂中的至少一种; 所述溶剂选自甲苯、二甲苯、甲醇、乙醇、丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇、苯甲醇、丙酮、丁酮、甲基异丁基酮、甲基异戊酮、环己酮、200#煤焦溶剂、乙酸丁酯和乙二醇丁醚中的至少一种。

11. 如权利要求 9 所述的防污涂料, 其中所述防污涂料还包含颜料和助剂, 所述颜料选自氧化锌、铁红、滑石粉、硫酸钡、碳酸钙、硅藻土、锌粉、钛白粉中的至少一种; 所述助

剂选自触变剂、分散剂、消泡剂、流平剂中的至少一种；所述触变剂选自膨润土、氢化蓖麻油、聚乙烯醇、气相二氧化硅、金属皂中的至少一种；所述分散剂选自膨润土、金属皂、加氢蓖麻油、聚环氧乙烷、低粘度甲基硅油中的至少一种；所述消泡剂选自磷酸三丁酯、聚二甲基硅氧烷或聚醚改性有机硅中的至少一种；所述流平剂选自聚丙烯酸酯、改性聚丙烯酸酯、多氟化多烯烃、聚乙烯醇缩丁醛中的至少一种。

12. 如权利要求 9 所述的防污涂料，其中所述防污涂料还包括其他防污物质，所述其他防污物质选自含铜化合物、含锌化合物、异噻唑啉酮类化合物、三嗪类化合物、N-2, 4, 6-三氯苯基马来酰亚胺、吡啶三苯基硼烷、2-(对-氯苯基)-3-氰基-4-溴基-5-三氟甲基-吡咯、N-(氟代二氯化甲基硫)-苯邻二甲酰亚胺；

所述含铜化合物选自氧化亚铜、硫氰酸铜、吡啶硫酮铜中的一种；所述含锌化合物选自氧化锌、吡啶硫酮锌中的一种；所述异噻唑啉酮类化合物选自 4, 5-二氯代-2-正辛基-4-异噻唑啉-3-酮；所述三嗪类化合物选自 N-环丙基-N'-(1, 1-二甲基乙基)-6-(甲基硫代)-1, 3, 5-三嗪-2, 4-二胺。

说明书附图

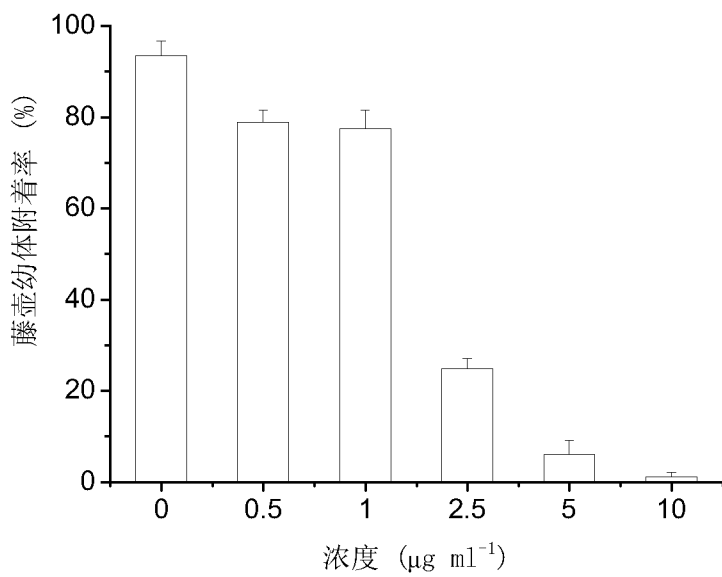


图 1

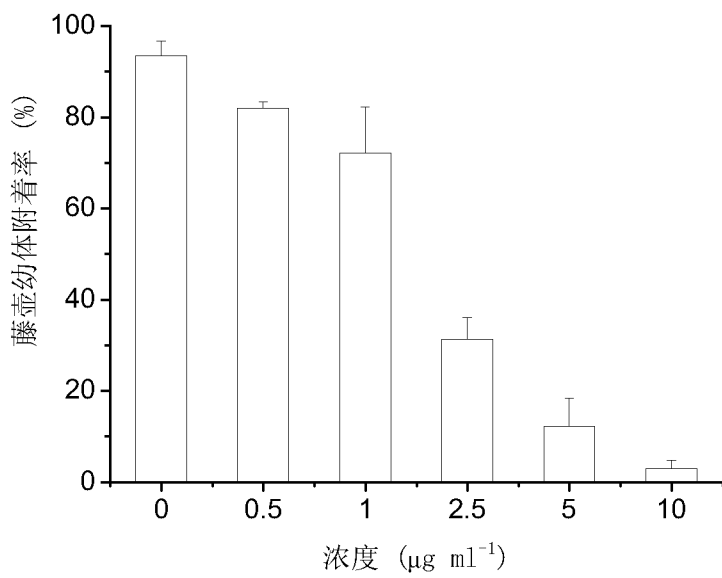


图 2

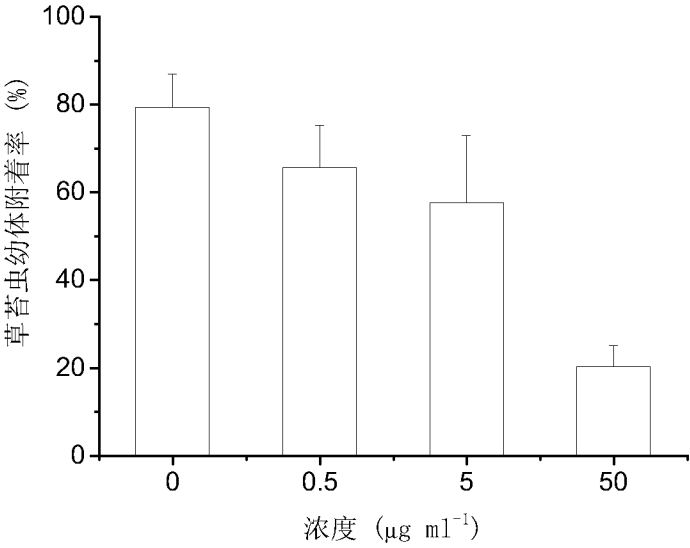


图 3

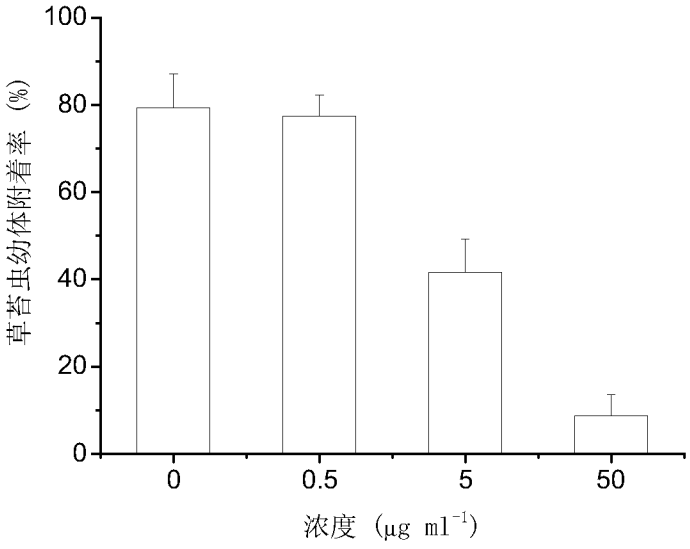


图 4

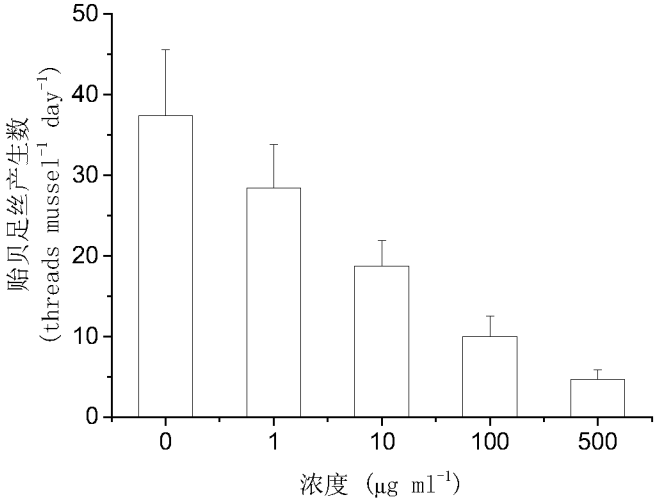


图 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2013/085307**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

C09D 5/16 (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)

C09D 5/-

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)

CNPAT, WPI, EPODOC, CNKI, CA: XIAMEN UNIVERSITY; FENG, Danqing; KE, Caihuan; WANG, Wei; WANG, Xiang; HE, Jian; LIU, Hui; pollution, Camptothecin, antifoul+

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 103289461 A (XIAMEN UNIVERSITY), 11 September 2013 (11.09.2013), claims 1-10, description, pages 2-5	1-12
A	CN 1802913 A (XIAMEN UNIVERSITY), 19 July 2006 (19.07.2006), claims 1-2	1-12
A	WO 9609049 A1 (RESEARCH TRIANGLE INSTITUTE et al.), 28 March 1996 (28.03.1996), claims 1-19, and abstract	1-12

☐ 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 19 February 2014 (19.02.2014)	Date of mailing of the international search report 10 April 2014 (10.04.2014)
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 LI, Zhe Telephone No.: (86-10) 82246716

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2013/085307

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 103289461 A	11 September 2013	None	
CN 1802913 A	19 July 2006	CN 1319448 C	06 June 2007
WO 9609049 A1	28 March 1996	AU 3717895 A	09 April 1996
		US 5614529 A	25 March 1997

A. 主题的分类		
C09D 5/16(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)		
C09D 5/-		
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))		
CNPAT, WPI, EPDOC, CNKI, CA: 厦门大学, 冯丹青, 柯才焕, 王伟, 王祥, 何建, 刘辉, 喜树碱, 污, 防污, Camptothecin, antifoul+		
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 103289461A (厦门大学) 2013年 9月 11日 (2013 - 09 - 11) 权利要求1-10、说明书第2-5页	1-12
A	CN 1802913A (厦门大学) 2006年 7月 19日 (2006 - 07 - 19) 权利要求1-2	1-12
A	WO 9609049A1 (RESEARCH TRIANGLE INSTITUTE 等) 1996年 3月 28日 (1996 - 03 - 28) 权利要求1-19、说明书摘要	1-12
☐ 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 2月 19日		2014年 4月 10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) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 中国		李哲
传真号 (86-10)62019451		电话号码 (86-10)82246716

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2013/085307

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 103289461A	2013年 9月 11日	无	
CN 1802913A	2006年 7月 19日	CN 1319448C	2007年 6月 06日
WO 9609049A1	1996年 3月 28日	AU 3717895A	1996年 4月 09日
		US 5614529A	1997年 3月 25日