

(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
2020 年 9 月 3 日 (03.09.2020)



(10) 国际公布号
WO 2020/173265 A1

(51) 国际专利分类号:
C01B 25/32 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2020/073462

(22) 国际申请日: 2020 年 1 月 21 日 (21.01.2020)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
201910142047.4 2019年2月26日 (26.02.2019) CN

(71) 申请人: 大连理工大学(DALIAN UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) [CN/CN]; 中国辽宁省大连市高新园区凌工路2号, Liaoning 116024 (CN)。

(72) 发明人: 孙冰冰(SUN, Bingbing); 中国辽宁省大连市高新园区凌工路2号, Liaoning 116024 (CN)。
张磊(ZHANG, Lei); 中国辽宁省大连市高新园区凌工路2号, Liaoning 116024 (CN)。

(74) 代理人: 大连东方专利代理有限责任公司(DALIAN EAST PATENT AGENT LTD.); 中国辽宁省大连市西岗区黄河路263号608室, Liaoning 116011 (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,

(54) **Title:** PREPARATION METHOD FOR NANO HYDROXYAPATITE MATERIAL WITH CONTROLLABLE LENGTH-TO-DIAMETER RATIO

(54) 发明名称: 一种长径比可控的纳米羟基磷灰石材料的制备方法

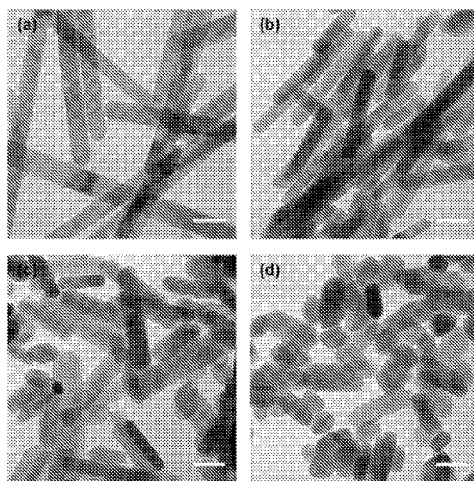


图 1

(57) **Abstract:** Provided are a nano hydroxyapatite (HAP) material based on a chemical precipitation principle, and a preparation method therefor. According to the method, a calcium salt solution and a phosphate solution with certain concentrations are used as a Ca source and a P source respectively, the nano-sized HAP material is prepared by means of a chemical precipitation method, and the length-to-diameter ratio of the final product is regulated by regulating a pH value in the reaction process. The method is simple in operation process and good in repeatability. The prepared nano HAP material is controllable in morphology, narrow in particle size distribution and good in stability, and has good application prospects in the biomedical field such as bone transplantation.

(57) **摘要:** 提供一种基于化学沉淀原理的纳米羟基磷灰石材料HAP及其制备方法。该方法采用一定浓度的钙盐溶液和磷酸盐溶液分别作为Ca源和P源, 通过化学沉淀的方法制备纳米尺寸的羟基磷灰石材料, 并通过调控反应过程中的pH值调控最终产物的长径比。该方法操作工艺简单, 重复性良好。制备得到纳米羟基磷灰石材料形貌可控, 粒径分布窄, 稳定性良好, 在骨移植等生物医学领域具有良好的应用前景。



WO 2020/173265 A1

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)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告 (条约第21条(3))。

一种长径比可控的纳米羟基磷灰石材料的制备方法

技术领域

本发明涉及羟基磷灰石（HAP）材料的制备方法，具体说是纳米 HAP 材料、其制备方法以及其长径比的精确调控方法。

背景技术

磷酸钙（CaP）盐是脊椎动物骨骼和牙齿的主要矿物成分，CaP 的种类有很多种，如二水合磷酸二钙、无水磷酸二钙、磷酸八钙、无定型磷酸钙、HAP 等。HAP 是其中热力学最稳定的，而且与天然骨骼的组成最为接近，因此具有良好的生物相容性和骨传导性能，能够在其表面诱导磷灰石的形成并促进成骨细胞的附着和增殖，从而有利于新骨组织的形成和生长，是各种生物医学应用的首选材料。研究表明，HAP 材料的长径比是影响其生物效应的重要因素，因此对 HAP 材料的制备和其长径比的调控的具有重要意义。目前，在干法、湿法、高温法、生物法法和混合法等多种 HAP 制备方法中，湿法由于实验步骤简单、条件温和、产物性质容易控制等优点正成为越来越多研究者的选择，但是鲜有人系统地对 HAP 长径比的调控进行研究。因此，探索具有良好稳定性的 HAP 材料的制备工艺和对其长径比的调控，在 HAP 的生物医学应用领域有着非常重要的意义。

发明内容

本发明的目的是提供一种操作简单、用廉价易得的反应原料获得形貌均一长径比可控的纳米 HAP 材料的制备方法。

本发明提供了一种基于化学沉淀原理的纳米羟基磷灰石（HAP）材料、其制备方法及其长径比的精确调控方法。该方法采用一定浓度的铝盐溶液和磷酸盐溶液分别作为 Ca 源和 P 源，通过化学沉淀的方法制备纳米尺寸的 HAP 材料，并通过调控反应过程中的 pH 值，可以精确调控最终产物的长径比。

本发明的所述

一种长径比可控的纳米羟基磷灰石（HAP）材料的制备方法，包括以下步骤：

- 1) 取无机钙盐完全溶解于去离子水形成透明澄清的钙盐溶液，然后用碱性溶液调节 pH 至 6-13；
- 2) 向上述钙盐溶液中均匀滴加磷酸盐溶液，同时不断加入碱性溶液维持 pH 值不变，发生均匀沉淀，滴加过程中持续搅拌得混合液；
- 3) 对上述混合液进行水热反应；
- 4) 上述水热反应结束后冷却、离心、洗涤、干燥得到最终的白色固体粉末。

对于上文所述制备方法的技术方案中，优选的情况下，本发明中的无机钙盐主要是但不限于氯化钙，可以采用如硝酸钙 ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$) 等常用钙盐的一种或其混合物。

对于上文所述制备方法的技术方案中，优选的情况下，所述的碱性溶液主要是但不限于氨水，可以采用如氢氧化钠 (NaOH) 等常用稀碱溶液。

对于上文所述制备方法的技术方案中，优选的情况下，所述的磷酸盐主要是但不限于磷酸二氢钾，可以采用如磷酸二氢铵 ($(\text{NH}_4)\text{H}_2\text{PO}_4$) 等常用磷酸盐的一种或其混合物。

对于上文所述制备方法的技术方案中，优选的情况下，所述的钙盐溶液浓度为 0.02-2M。

对于上文所述制备方法的技术方案中，优选的情况下，所述的碱性溶液浓度为 10.0%-80.0%。

对于上文所述制备方法的技术方案中，优选的情况下，步骤 2) 所述的磷酸盐溶液浓度为 0.01-2M。

对于上文所述制备方法的技术方案中，优选的情况下，步骤 2) 所述的磷酸盐与钙盐的摩尔比为 1: (1-4)。

对于上文所述制备方法的技术方案中，优选的情况下，步骤 2) 所述的搅拌条件为：搅拌转速为 200-1000rpm，优选 600-800rpm；在室温下搅拌 10-30min，优选 15min。

对于上文所述制备方法的技术方案中，优选的情况下，步骤 2) 所述的滴加，是在钙盐溶液中有 Ca^{2+} 的存在条件下，控制磷酸盐溶液的滴加速率，在 10-100mL/h 范围内，可使 PO_4^{3-} 与 Ca^{2+} 发生均匀沉淀。

对于上文所述制备方法的技术方案中，优选的情况下，步骤 3) 所述的水热反应温度为 80-200℃，水热反应的时间为 2-30h，优选 10-20h，实施例中，所述混合液转移至聚四氟乙烯 PTFE 内胆的高压水热反应釜中完成水热反应。与后文中附图说明中对应，此处水热反应总体积为 10mL-100L。

对于上文所述制备方法的技术方案中，优选的情况下，步骤 4) 中，所述冷却为将水热处理后的混合液空冷降温至室温即可；所述的离心转速为 4000-9000rpm，离心时间为 5-20min；所述的洗涤目的是除去所含杂质，实施例中洗涤过程具体采用去离子水和乙醇分别洗涤两到三次除去所含杂质；所述的产物最终干燥温度为 40-100℃，进一步优选是在 40-60℃ 下恒温干燥得到白色固体粉末，最优选 60℃；干燥时间为 4-12h，优选干燥时间为 8h。

本发明的另一方面在于保护上文所述方法制备的纳米 HAP 材料。

本发明中，采用一定浓度的钙盐溶液和磷酸盐溶液分别作为 Ca 源和 P 源，混合过程中在室温下缓慢形成 HAP 晶核，随后在水热处理的过程中高温下进行晶体的生长。当体系的酸性增强时，更有利于晶体沿 c 轴生长，从而得到长径比较大的 HAP 材料。本发明的方法工艺

简单，易操作，重复性好，适用范围广，产物杂质容易通过水洗离心的方式除去，该方法在化学沉淀法的基础上，进行水热合成，促进材料的晶体结构生长，最终得到形貌可控、粒径分布窄，稳定性良好的棒状纳米 HAP 材料，在骨移植等生物医学领域具有良好的应用前景。

附图说明

图 1 是 40mL 的体系中水热温度为 180℃时不同 pH 下反应 10h 所得 HAP 产物的透射电镜图，标尺为 50nm。图 1a-d 分别为 pH=6.0、6.7、8.0 和 10.0 下反应所得的纳米 HAP 棒材料。

图 2 是 40mL 的体系中水热温度为 180℃时不同 pH 下反应 10h 所得 HAP 产物的长径比数据统计结果。

图 3 是 40mL 的体系中水热温度为 180℃时不同 pH 下反应 10h 所得 HAP 产物的 X 射线衍射表征结果。

图 4 是 40mL 的体系中水热温度为 100℃时不同 pH 下反应 10h 所得 HAP 产物的透射电镜图，标尺为 50nm。图 4a-b 分别为 pH=7.0 和 9.0 下反应所得的纳米 HAP 棒材料。

图 5 是 40mL 的体系中水热温度为 100℃时不同 pH 下反应 10h 所得 HAP 产物的长径比数据统计结果。

图 6 是 40mL 的体系中水热温度为 100℃时不同 pH 下反应 10h 所得 HAP 产物的 X 射线衍射表征结果。

具体实施方式

下述非限定性实施例可以使本领域的普通技术人员更全面地理解本发明，但不以任何方式限制本发明。

实施例 1

准确称取 1.176g 氯化钙固体并将其在室温下溶解到 50mL 去离子水溶液中，得到氯化钙溶液；准确称取 0.68g 磷酸二氢钾固体并将其在室温下溶解到 20mL 去离子水溶液中，得到磷酸二氢钾溶液。取 30mL 氯化钙溶液于烧杯中，分别用质量分数为 31%的氨水调节 pH 至 6.0、6.7、8.0 和 10.0，然后在 650rpm 搅拌速率的条件下将 10mL 磷酸二氢钾溶液以 50mL/h 的速率加入到 pH=6.0、6.7、8.0 和 10.0 的 30mL 氯化钙溶液的烧杯，加入的过程中用质量分数为 31%的氨水调节，维持 pH 不变，最终得到含有 HAP 的悬浮液（混合液）。将所得的混合液转移至提前预热的相应体积的高压聚四氟乙烯反应釜中，置于恒温箱中进行恒温热处理 10h，恒温处理温度为 180℃。最后将反应釜取出，待自然冷却至室温，将反应产物取出，使用去离子水和乙醇分别离心洗涤两到三次，在离心速率 8000rpm 下离心 6min，60℃下恒温干燥 8h，得到白色粉末状固体，即为所得产物纳米 HAP 材料。

上述材料经过表征显示，具体结果见图 1，2，3，表 1，180℃下成功合成出纯相的纳米

HAP 材料，其形貌为棒状结构，且随着合成 pH 的降低，材料的长径比逐渐增加。

表 1 40mL 的体系中水热温度为 180℃ 时不同 pH 下反应 10h 所得 HAP 产物的水力学粒径和 Zeta 电势数据统计结果

合成pH	水力学粒径 (nm)	Zeta 电势 (mv)
6.0	2601±159	-13
6.7	1727±14	-13
8.0	1258±15	-9
10.0	704±33	-18

实施例 2

准确称取 1.176g 氯化钙固体并将其在室温下溶解到 50mL 去离子水溶液中，得到氯化钙溶液；准确称取 0.68g 磷酸二氢钾固体并将其在室温下溶解到 20mL 去离子水溶液中，得到磷酸二氢钾溶液。取 30mL 氯化钙溶液于烧杯中，分别用质量分数为 31% 的氨水调节 pH 至 7.0 和 9.0，然后在 650rpm 搅拌速率的条件下将 10mL 磷酸二氢钾溶液以 50mL/h 的速率加入到 pH=7.0 和 9.0 的 30mL 氯化钙溶液的烧杯，加入的过程中用质量分数为 31% 的氨水调节，维持 pH 不变，最终得到含有 HAP 的悬浮液（混合液）。将所得的混合液转移至提前预热的相应体积的高压聚四氟乙烯反应釜中，置于恒温箱中进行恒温热处理 10h，恒温处理温度为 100℃。最后将反应釜取出，待自然冷却至室温，将反应产物取出，使用去离子水和乙醇分别离心洗涤两到三次，在离心速率为 8000rpm 下离心 6min，60℃ 下恒温干燥 8h，得到白色粉末状固体，即为所得产物纳米 HAP 材料。

上述材料经过表征显示，具体结果见图 5，6，4，表 2，100℃ 下成功合成出纯相的纳米 HAP 材料，其形貌为棒状结构，且随着合成 pH 的降低，材料的长径比逐渐增加。

表 2 40mL 的体系中水热温度为 100℃ 时不同 pH 下反应 10h 所得 HAP 产物的水力学粒径和 Zeta 电势数据统计结果

合成pH	水力学粒径 (nm)	Zeta 电势 (mv)
7.0	1231±40	-7
9.0	2137±52	-6

对于任何熟悉本领域的技术人员而言，在不脱离本发明技术方案范围情况下，都可利用上述揭示的技术内容对本发明技术方案作出许多可能的变动和修饰，或修改为等同变化的等

效实施例。因此，凡是未脱离本发明技术方案的内容，依据本发明的技术实质对以上实施例所做的任何简单修改、等同变化及修饰，均应仍属于本发明技术方案保护的范围内。

1. 一种长径比可控的纳米羟基磷灰石材料的制备方法，包括以下步骤：
 - 1) 取无机钙盐溶解于去离子水形成钙盐溶液，再用碱性溶液调节 pH 至 6-13；
 - 2) 在搅拌条件下，向上述钙盐溶液中均匀滴加磷酸盐溶液，同时不断加入碱性溶液维持 pH 值不变，得混合液；
 - 3) 对上述混合液进行水热反应；
 - 4) 水热反应结束后冷却、离心、洗涤、干燥得到最终的白色粉末固体。
2. 根据权利要求 1 所述的一种长径比可控的纳米羟基磷灰石材料的制备方法，其特征在于：所述的无机钙盐为氯化钙、硝酸钙中的一种或其混合物。
3. 根据权利要求 1 所述的一种长径比可控的纳米羟基磷灰石材料的制备方法，其特征在于：所述的碱性溶液为氨水或 NaOH 溶液。
4. 根据权利要求 1 所述的一种长径比可控的纳米羟基磷灰石材料的制备方法，其特征在于：所述的磷酸盐为磷酸二氢钾、磷酸二氢铵中的一种或其混合物。
5. 根据权利要求 1 所述的一种长径比可控的纳米羟基磷灰石材料的制备方法，其特征在于：所述的钙盐溶液浓度为 0.02-2M。
6. 根据权利要求 1 或 3 所述的一种长径比可控的纳米羟基磷灰石材料的制备方法，其特征在于：所述的碱性溶液浓度为 10.0wt.%-80.0wt.%。
7. 根据权利要求 1 所述的一种长径比可控的纳米羟基磷灰石材料的制备方法，其特征在于：所述的磷酸盐溶液浓度为 0.01-2M。
8. 根据权利要求 1 所述的一种长径比可控的纳米羟基磷灰石材料的制备方法，其特征在于：所述的磷酸盐与钙盐的摩尔比为 1: (1-4)。
9. 根据权利要求 1 所述的一种长径比可控的纳米羟基磷灰石材料的制备方法，其特征在于：步骤 2) 所述的搅拌条件为：搅拌转速为 200-1000rpm；在室温下搅拌 10-30min。
10. 根据权利要求 1 所述的一种长径比可控的纳米羟基磷灰石材料的制备方法，其特征在于：步骤 3) 所述的水热反应的温度为 80-200℃，水热反应的时间为 2-30h。
11. 根据权利要求 1 所述的一种长径比可控的纳米羟基磷灰石材料的制备方法，其特征在于：步骤 4) 所述的离心的转速为 4000-9000rpm，离心的时间为 5-20min，洗涤的次数为 2-3 次，干燥的温度为 40-100℃，干燥的时间为 4-12h。
12. 利用权利要求 1 所述方法制备的纳米羟基磷灰石材料。

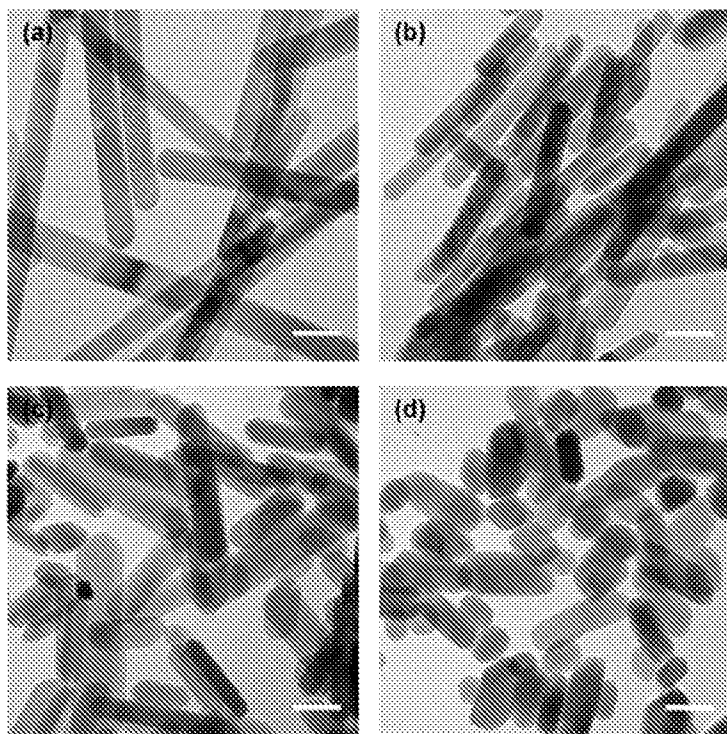


图 1

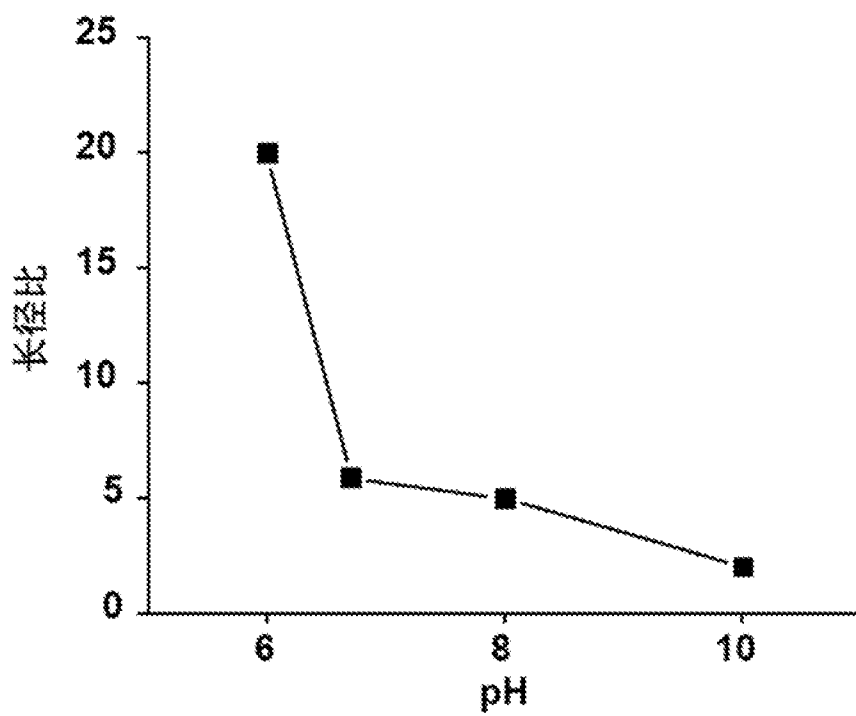


图 2

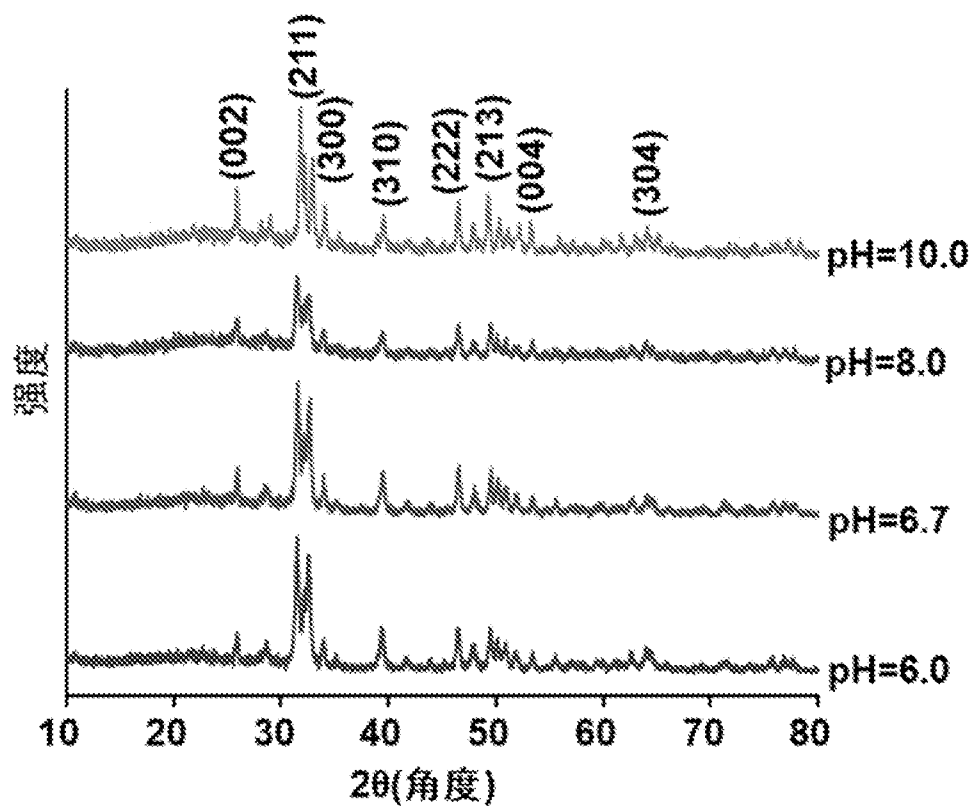


图 3

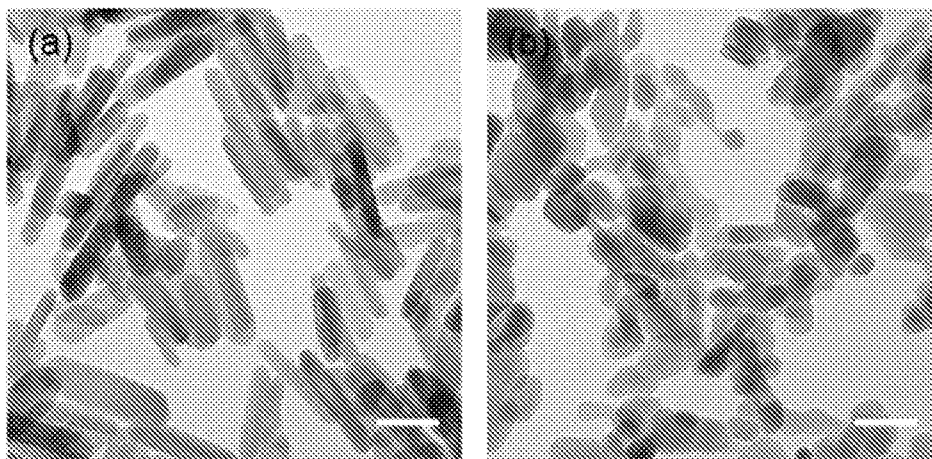


图 4

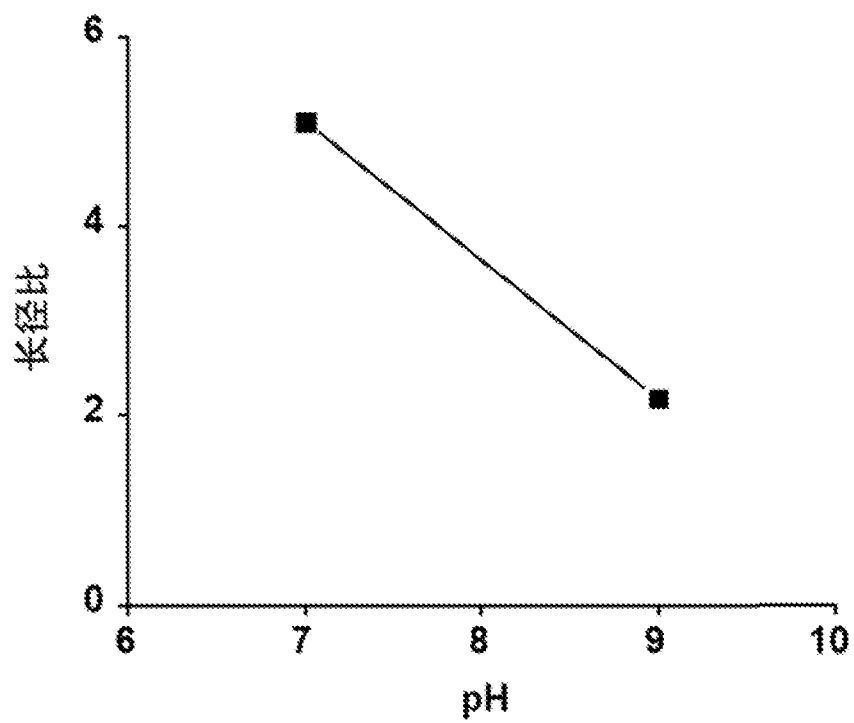


图 5

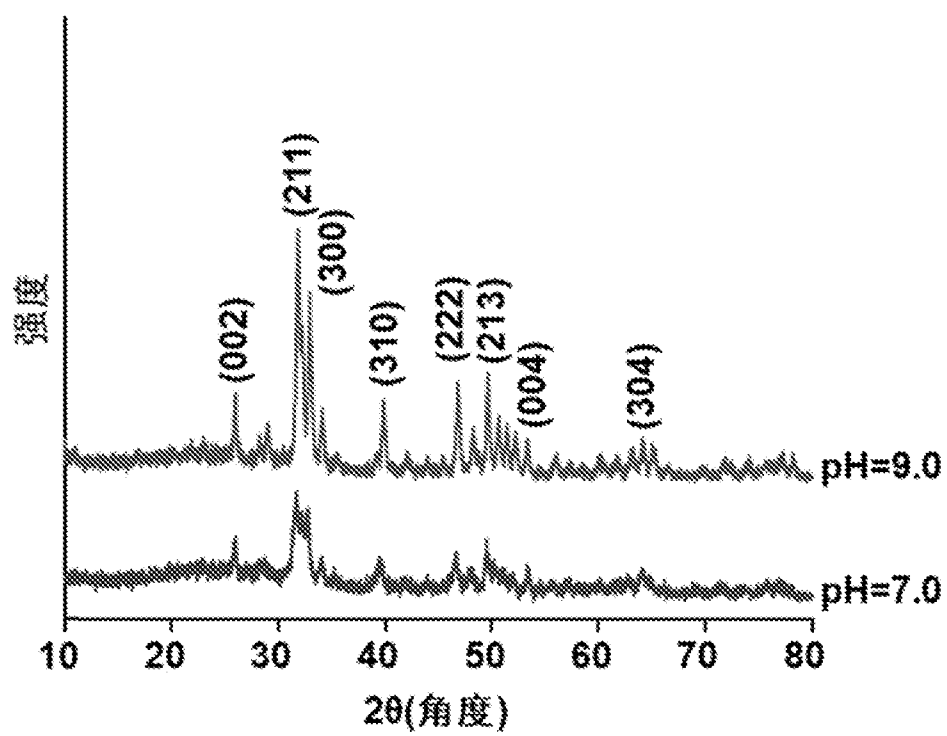


图 6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2020/073462

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C01B 25/32(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)

C01B 25/-

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)

VEN; CNABS; CNKI; ISI WEB OF SCIENCE: 羟基磷灰石, 羟磷灰石, 磷酸钙, 长径比, pH调节, pH调整, hydroxyapatite, HAP, calcium phosphate, length to diameter, slenderness ratio, pH adjust+

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 109928374 A (DALIAN UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) 25 June 2019 (2019-06-25) claims 1-12	1-12
X	CN 107555405 A (BEIJING UNIVERSITY OF CHEMICAL TECHNOLOGY) 09 January 2018 (2018-01-09) claims 2-8	1-12
A	CN 107555406 A (BEIJING UNIVERSITY OF CHEMICAL TECHNOLOGY) 09 January 2018 (2018-01-09) entire document	1-12
A	CN 104528676 A (ZHEJIANG SCI-TECH UNIVERSITY) 22 April 2015 (2015-04-22) entire document	1-12
A	WO 2018024727 A1 (B BRAUN SURGICAL S A et al.) 08 February 2018 (2018-02-08) entire document	1-12

☐ 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

08 April 2020

Date of mailing of the international search report

22 April 2020

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.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2020/073462

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
CN	109928374	A	25 June 2019	None	
CN	107555405	A	09 January 2018	None	
CN	107555406	A	09 January 2018	None	
CN	104528676	A	22 April 2015	None	
WO	2018024727	A1	08 February 2018	CN 109803919 A	24 May 2019
				BR 112019002072 A2	14 May 2019
				EP 3494087 A1	12 June 2019
				KR 20190039172 A	10 April 2019
				JP 2019534236 A	28 November 2019
				SG 11201900618 W A	27 February 2019
				IL 264348 D0	28 February 2019
				AU 2017308004 A1	07 February 2019
				CA 3031604 A1	08 February 2018

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2020/073462

A. 主题的分类 C01B 25/32 (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) C01B 25/- 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)) VEN;CNABS;CNKI;ISI WEB OF SCIENCE:羟基磷灰石, 羟磷灰石, 磷酸钙, 长径比, pH调节, pH调整, hydroxyapatite, HAP, calcium phosphate, length to diameter, slenderness ratio, pH adjust+																				
C. 相关文件 <table border="1"> <thead> <tr> <th>类 型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PX</td> <td>CN 109928374 A (大连理工大学) 2019年 6月 25日 (2019 - 06 - 25) 权利要求1-12</td> <td>1-12</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>CN 107555405 A (北京化工大学) 2018年 1月 9日 (2018 - 01 - 09) 权利要求2-8</td> <td>1-12</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 107555406 A (北京化工大学) 2018年 1月 9日 (2018 - 01 - 09) 全文</td> <td>1-12</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 104528676 A (浙江理工大学) 2015年 4月 22日 (2015 - 04 - 22) 全文</td> <td>1-12</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>WO 2018024727 A1 (B BRAUN SURGICAL S A等) 2018年 2月 8日 (2018 - 02 - 08) 全文</td> <td>1-12</td> </tr> </tbody> </table>			类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	PX	CN 109928374 A (大连理工大学) 2019年 6月 25日 (2019 - 06 - 25) 权利要求1-12	1-12	X	CN 107555405 A (北京化工大学) 2018年 1月 9日 (2018 - 01 - 09) 权利要求2-8	1-12	A	CN 107555406 A (北京化工大学) 2018年 1月 9日 (2018 - 01 - 09) 全文	1-12	A	CN 104528676 A (浙江理工大学) 2015年 4月 22日 (2015 - 04 - 22) 全文	1-12	A	WO 2018024727 A1 (B BRAUN SURGICAL S A等) 2018年 2月 8日 (2018 - 02 - 08) 全文	1-12
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求																		
PX	CN 109928374 A (大连理工大学) 2019年 6月 25日 (2019 - 06 - 25) 权利要求1-12	1-12																		
X	CN 107555405 A (北京化工大学) 2018年 1月 9日 (2018 - 01 - 09) 权利要求2-8	1-12																		
A	CN 107555406 A (北京化工大学) 2018年 1月 9日 (2018 - 01 - 09) 全文	1-12																		
A	CN 104528676 A (浙江理工大学) 2015年 4月 22日 (2015 - 04 - 22) 全文	1-12																		
A	WO 2018024727 A1 (B BRAUN SURGICAL S A等) 2018年 2月 8日 (2018 - 02 - 08) 全文	1-12																		
☐ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。																				
<table border="0"> <tr> <td> * 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 </td> <td> “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 </td> </tr> </table>			* 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																
* 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 2020年 4月 8日		国际检索报告邮寄日期 2020年 4月 22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 白璐 电话号码 62084697																		

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2020/073462

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	109928374	A	2019年 6月 25日	无	
CN	107555405	A	2018年 1月 9日	无	
CN	107555406	A	2018年 1月 9日	无	
CN	104528676	A	2015年 4月 22日	无	
WO	2018024727	A1	2018年 2月 8日	CN 109803919 A	2019年 5月 24日
				BR 112019002072 A2	2019年 5月 14日
				EP 3494087 A1	2019年 6月 12日
				KR 20190039172 A	2019年 4月 10日
				JP 2019534236 A	2019年 11月 28日
				SG 11201900618W A	2019年 2月 27日
				IL 264348 D0	2019年 2月 28日
				AU 2017308004 A1	2019年 2月 7日
				CA 3031604 A1	2018年 2月 8日