

(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
2014 年 10 月 30 日 (30.10.2014)



(10) 国际公布号
WO 2014/173047 A1

- (51) 国际专利分类号:
C07D 319/12 (2006.01) C08G 63/08 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2013/081710
- (22) 国际申请日: 2013 年 8 月 17 日 (17.08.2013)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201310146469.1 2013 年 4 月 24 日 (24.04.2013) CN
- (71) 申请人: 南京大学 (NANJING UNIVERSITY)
[CN/CN]; 中国江苏省南京市栖霞区仙林大道 163 号, Jiangsu 210023 (CN)。
- (72) 发明人: 李弘 (LI, Hong); 中国江苏省南京市栖霞区仙林大道 163 号, Jiangsu 210023 (CN)。 张全兴 (ZHANG, Quanxing); 中国江苏省南京市栖霞区仙林大道 163 号, Jiangsu 210023 (CN)。 成娜 (CHENG, Na); 中国江苏省南京市栖霞区仙林大道 163 号, Jiangsu 210023 (CN)。 张天荣 (ZHANG, Tianrong); 中国江苏省南京市栖霞区仙林大道 163 号, Jiangsu 210023 (CN)。 江伟 (JIANG, Wei); 中国江苏省南京市栖霞区仙林大道 163 号, Jiangsu 210023 (CN)。 黄伟 (HUANG, Wei); 中国江苏省南京市栖霞区仙林大道 163 号, Jiangsu 210023 (CN)。 潘丙才 (PAN, Bingcai); 中国江苏省南京市栖霞区仙林大道 163 号, Jiangsu 210023 (CN)。
- (74) 代理人: 南京苏高专利商标事务所 (普通合伙)
(NANJING SUGAO PATENT AND TRADEMARK)

FIRM (ORDINARY PARTNERSHIP)); 中国江苏省南京市白下区中山东路 198 号龙台国际大厦 1912 室, Jiangsu 210005 (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, 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)。

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))。

(54) Title: TECHNOLOGICAL METHOD FOR SYNTHESIZING OPTICAL PURE L-/D-LACTIDE BY USING BIOMASS ORGANIC GUANIDINE CATALYSIS METHOD

(54) 发明名称: 生物质有机胍催化法合成光学纯 L-/D-丙交酯的工艺方法

(57) Abstract: A technological method for synthesizing optical pure L-/D-lactide by using a biomass organic guanidine catalysis method. The method of the present invention comprises: by using biomass organic guanidine compound creatinine (CR) as a catalyst and L-/D-lactic acid (90% of mass content) as a raw material, synthesizing optical pure L-/D-lactide by using a reactive reduced pressure distillation catalysis method. The method of the present invention has advantages that the used catalyst is biomass organic guanidine compound creatinine and free of toxicity, metal, and cytotoxicity; the synthesized lactide is high in optical purity (the specific rotation of the L-lactide $[\alpha]_{25D} = -276 \sim -280$, and the specific rotation of the D-lactide $[\alpha]_{25D} = 280$), and does not contain any metal; the amount of the catalyst used in reaction is low, the technological process is simplified (a process for rectifying and purifying a crude lactide product by using a conventional method is prevented); and the technological method is simple and convenient to operate and easy in industrial implementation.

(57) 摘要: 生物质有机胍催化法合成光学纯 L-/D-丙交酯的工艺方法。本发明方法以生物质有机胍化合物肌酐 (CR) 为催化剂, 以 L-/D-乳酸 (质量含量 90%) 为原料, 采用反应性减压蒸馏催化法合成光学纯 L-/D-丙交酯。本发明优点为: 所用催化剂为生物质有机胍化合物肌酐, 无毒无金属, 无细胞毒性; 所合成丙交酯光学纯度高 (L-丙交酯的比旋光度 $[\alpha]_{25D} = -276 \sim -280$, D-丙交酯的比旋光度 $[\alpha]_{25D} = 280$), 而且不含任何金属; 反应使用的催化剂用量少, 工艺流程简化 (避免了常规法粗丙交酯产品精馏提纯工艺), 操作简便, 易于工业化实施。

WO 2014/173047 A1

生物质有机胍催化法合成光学纯 L-/D-丙交酯的工艺方法

技术领域

本发明属于生态友好/生物医用可降解聚乳酸材料合成用光学纯单体领域，具体说是运用生物质有机胍化合物肌酐（CR）为催化剂合成光学纯 L-/D-丙交酯的工艺方法。

背景技术

聚乳酸或聚丙交酯（PLA）是一种有广泛用途的生态友好材料以及生物可降解材料，可用于制备各种医用材料，如植入性硬组织修复材料、手术缝合线、靶向及控释药物载体等。此外，聚乳酸还可以应用于制备各种可生物降解塑料制品，如薄膜、纤维、包装材料等。商品化的高分子量聚乳酸一般采用丙交酯为单体经催化开环聚合制备。因此，丙交酯的合成对于聚乳酸的生产有着重要的意义。光学纯的丙交酯包括：L-丙交酯和 D-丙交酯。目前，商品化 L-/D-丙交酯的合成是以 L-/D-乳酸为原料，采用金属盐催化剂（如辛酸亚锡、氯化亚锡等，参见 US 5053522）。这种方法存在金属锡催化剂容易污染产品、不容易再生、可能对环境造成污染等缺陷。

发明内容

本发明的目的解决现有商品化 L-/D-丙交酯的合成中存在金属锡催化剂容易污染产品、不容易再生、可能对环境造成污染等问题，提供一种生物质有机胍催化法合成光学纯 L-/D-丙交酯的工艺方法。

本发明提供的工艺方法是以生物质有机胍化合物肌酐（人体内精氨酸代谢产物，英文缩写为 CR）为催化剂，以质量含量 90% 的 L-/D-乳酸为原料，采用反应性减压蒸馏法催化合成光学纯 L-/D-丙交酯，本发明催化合成 L-/D-丙交酯的工艺方法具体包括以下步骤：

（1）在加热温度范围是 130℃-170℃ 条件下，将 L-/D-乳酸先在常压条件下反应 1-4 小时，然后缓慢减压到 30-60torr 反应 2-8 小时，脱水缩聚合成重均分子量为 600-1500Da 的乳酸低聚物。

（2）在步骤（1）合成的乳酸低聚物中加入催化剂肌酐 CR，控制反应温度至 150-260℃ 之间，真空度至 2-15torr 之间，反应 1-4 小时，收集蒸出的白色粗 L-/D-丙交酯。

（3）将步骤（2）收集到的粗 L-/D-丙交酯先用质量浓度为 1-10% 的碱（氢氧化钠、氢氧化钾、碳酸钠、碳酸钾、碳酸氢钠或碳酸氢钾）溶液洗涤，再用去离子水清洗至中性，

20℃-40℃真空干燥 24-36h 即得到高光学纯度的丙交酯（L-丙交酯的比旋光度 $[\alpha]_{25D}=-276\sim-280$ ，D-丙交酯的比旋光度 $[\alpha]_{25D}=280$ ）。

本发明步骤（2）中生物质有机胍催化剂肌酐 CR 与乳酸低聚物的质量比为 1：100-1：10000 之间。步骤（3）中将粗 L-/D-丙交酯采用碱溶液洗涤去除杂质，避免了采用通常使用的精馏法提纯粗丙交酯。

本发明的优点和有益效果：

1. 所用生物质有机胍催化剂 CR，无毒无金属，无细胞毒性；
2. 所合成 L-/D-丙交酯经提纯后光学纯度高（L-丙交酯的比旋光度 $[\alpha]_{25D}=-276\sim-280$ ，D-丙交酯的比旋光度 $[\alpha]_{25D}=280$ ），而且不含任何金属；
3. 反应时间短，催化剂用量少，工艺流程简化，操作简便，易于工业化实施。

具体实施方式

实施例 1

①向反应釜中装入 100g 的 L-乳酸（质量含量 90%），在氩气氛及常压下加热至 130℃，脱水反应 4h，然后将反应釜缓慢减压至 60torr 在 130℃反应 8h。得到乳酸低聚物 OLLA，重均分子量 1500Da。

②加入催化剂仿生有机胍化合物 CR，控制催化剂 CR 与 L-乳酸质量比为 1：100，控制反应温度为 180℃，真空度为 2torr，反应 1 小时，收集蒸出的白色粗 L-丙交酯。

③将收集到的粗 L-丙交酯先用浓度为 1%的碱（氢氧化钠）溶液洗涤，再用去离子水清洗至中性，20℃真空干燥 24h，得到白色针状 L-丙交酯，产率 35.5%，比旋光度 $[\alpha]_{25D}=-276$ 。

实施例 2

①向反应釜中装入 100g 的 L-乳酸（质量含量 90%），在氩气氛及常压下加热至 170℃，脱水反应 1h，然后将反应釜缓慢减压至 30torr 在 170℃反应 2h。得到乳酸低聚物 OLLA，重均分子量 600 Da。

②加入催化剂仿生有机胍化合物 CR，控制催化剂与 L-乳酸质量比为 1：10000，控制反应温度为 260℃，真空度为 15torr，反应 4 小时，收集蒸出的白色粗 L-丙交酯。

③将收集到的粗 L-丙交酯先用浓度为 10%的碱（碳酸钠）溶液洗涤，再用去离子水清洗至中性，40℃真空干燥 36h，得到白色针状 L-丙交酯，产率 40.3%，比旋光度 $[\alpha]_{25D}=-280$ 。

实施例 3

①向反应釜中装入 100g 的 L-乳酸（质量含量 90%），在氩气氛及常压下加热至 150°C，脱水反应 2h,然后将反应釜缓慢减压至 40torr 在 150°C 反应 4h。得到乳酸低聚物 OLLA，重均分子量 1100 Da。

②加入催化剂仿生有机胍化合物 CR，控制催化剂与 L-乳酸质量比为 1：1000，控制反应温度为 200°C，真空度为 10torr，反应 3 小时，收集蒸出的白色粗 L-丙交酯。

③将收集到的粗 L-丙交酯先用浓度为 8%的碱（碳酸氢钠）溶液洗涤，再用去离子水清洗至中性，35°C真空干燥 30h,得到白色针状 L-丙交酯，产率 45.8%，比旋光度 $[\alpha]_{25D}=-277$ 。

实施例 4

①向反应釜中装入 100g 的 L-乳酸（质量含量 90%），在氩气氛及常压下加热至 160°C，脱水反应 2h,然后将反应釜缓慢减压至 50torr 在 160°C 反应 4h。得到乳酸低聚物 OLLA，重均分子量 1300 Da。

②加入催化剂仿生有机胍化合物 CR，控制催化剂与 L-乳酸质量比为 1：2000，控制反应温度为 220°C，真空度为 8torr，反应 2 小时，收集蒸出的白色粗 L-丙交酯。

③将收集到的粗 L-丙交酯先用浓度为 5%的碱（碳酸氢钾）溶液洗涤，再用去离子水清洗至中性，30°C真空干燥 26h,得到白色针状 L-丙交酯，产率 40.8%，比旋光度 $[\alpha]_{25D}=-280$ 。

实施例 5

①向反应釜中装入 100g 的 L-乳酸（质量含量 90%），在氩气氛及常压下加热至 150°C，脱水反应 1h,然后将反应釜缓慢减压至 30torr 在 150°C 反应 3h。得到乳酸低聚物 OLLA，重均分子量 900 Da。

②加入催化剂仿生有机胍化合物 CR，控制催化剂与 L-乳酸质量比为 1：5000，控制反应温度为 240°C，真空度为 5torr，反应 3 小时，收集蒸出的白色粗 L-丙交酯。

③将收集到的粗 L-丙交酯先用浓度为 2%的碱（氢氧化钾）溶液洗涤，再用去离子水清洗至中性，30°C真空干燥 35h,得到白色针状 L-丙交酯，产率 38.8%，比旋光度 $[\alpha]_{25D}=-277$ 。

实施例 6

①向反应釜中装入 100g 的 L-乳酸（质量含量 90%），在氩气氛及常压下加热至 140°C，脱水反应 2h,然后将反应釜缓慢减压至 30torr 在 140°C 反应 3h。得到乳酸低聚物 OLLA，重均分子量 1200 Da。

②加入催化剂仿生有机胍化合物 CR，控制催化剂与 L-乳酸质量比为 1: 2000，控制反应温度为 250℃，真空度为 3torr，反应 4 小时，收集蒸出的白色粗 L-丙交酯。

③将收集到的粗 L-丙交酯先用浓度为 1%的碱（碳酸钾）溶液洗涤，再用去离子水清洗至中性，40℃真空干燥 24h,得到白色针状 L-丙交酯，产率 42.4%，比旋光度 $[\alpha]_{25D}=-280$ 。

实施例 7

①向反应釜中装入 100g 的 D-乳酸（质量含量 90%），在氩气氛及常压下加热至 130℃，脱水反应 3h,然后将反应釜缓慢减压至 60torr 在 130℃ 反应 8h。得到乳酸低聚物 ODLA，重均分子量 1500 Da。

②加入催化剂仿生有机胍化合物 CR，控制催化剂与 D-乳酸质量比为 1: 100，控制反应温度为 150℃，真空度为 2torr，反应 2 小时，收集蒸出的白色粗 D-丙交酯。

③将收集到的粗 D-丙交酯先用浓度为 1%的碱（氢氧化钾）溶液洗涤，再用去离子水清洗至中性，20℃真空干燥 24h,得到白色针状 D-丙交酯，产率 41.7%，比旋光度 $[\alpha]_{25D}=280$ 。

实施例 8

①向反应釜中装入 100g 的 D-乳酸（质量含量 90%），在氩气氛及常压下加热至 170℃，脱水反应 1h,然后将反应釜缓慢减压至 30torr 在 170℃ 反应 4h。得到乳酸低聚物 ODLA，重均分子量 800 Da。

②加入催化剂仿生有机胍化合物 CR，控制催化剂与 D-乳酸质量比为 1: 10000，控制反应温度为 260℃，真空度为 15torr，反应 4 小时，收集蒸出的白色粗 D-丙交酯。

③将收集到的粗 D-丙交酯先用浓度为 5%的碱（碳酸钾）溶液洗涤，再用去离子水清洗至中性，40℃真空干燥 36h,得到白色针状 D-丙交酯，产率 40.3%，比旋光度 $[\alpha]_{25D}=280$ 。

实施例 9

①向反应釜中装入 100g 的 D-乳酸（质量含量 90%），在氩气氛及常压下加热至 150℃，脱水反应 2h,然后将反应釜缓慢减压至 40torr 在 150℃ 反应 4h。得到乳酸低聚物 ODLA，重均分子量 1100 Da。

②加入催化剂仿生有机胍化合物 CR，控制催化剂与 D-乳酸质量比为 1: 1000，控制反应温度为 200℃，真空度为 10torr，反应 3 小时，收集蒸出的白色粗 D-丙交酯。

③将收集到的粗 D-丙交酯先用浓度为 6%的碱（碳酸氢钾）溶液洗涤，再用去离子水清洗至中性，35℃真空干燥 30h,得到白色针状 D-丙交酯，产率 45.6%，比旋光度 $[\alpha]_{25D}=280$ 。

实施例 10

①向反应釜中装入 100g 的 D-乳酸（质量含量 90%），在氩气氛及常压下加热至 160℃，脱水反应 2h,然后将反应釜缓慢减压至 50torr 在 160℃ 反应 4h。得到乳酸低聚物 ODLA，重均分子量 1300 Da。

②加入催化剂仿生有机胍化合物 CR，控制催化剂与 D-乳酸质量比为 1：2000，控制反应温度为 220℃，真空度为 8torr，反应 2 小时，收集蒸出的白色粗 D-丙交酯。

③将收集到的粗 D-丙交酯先用浓度为 1%的碱（氢氧化钠）溶液洗涤，再用去离子水清洗至中性，30℃真空干燥 26h,得到白色针状 D-丙交酯，产率 46.8%，比旋光度 $[\alpha]_{25D}=280$ 。

实施例 11

①向反应釜中装入 100g 的 D-乳酸（质量含量 90%），在氩气氛及常压下加热至 150℃，脱水反应 1h,然后将反应釜缓慢减压至 30torr 在 150℃ 反应 3h。得到乳酸低聚物 ODLA，重均分子量 900 Da。

②加入催化剂仿生有机胍化合物 CR，控制催化剂与 D-乳酸质量比为 1：5000，控制反应温度为 240℃，真空度为 5torr，反应 3 小时，收集蒸出的白色粗 D-丙交酯。

③将收集到的粗 D-丙交酯先用浓度为 10%的碱（碳酸钠）溶液洗涤，再用去离子水清洗至中性，30℃真空干燥 35h,得到白色针状 D-丙交酯，产率 44.5%，比旋光度 $[\alpha]_{25D}=280$ 。

实施例 12

①向反应釜中装入 100g 的 D-乳酸（质量含量 90%），在氩气氛及常压下加热至 140℃，脱水反应 2h,然后将反应釜缓慢减压至 30torr 在 140℃ 反应 3h。得到乳酸低聚物 ODLA，重均分子量 1200 Da。

②加入催化剂仿生有机胍化合物 CR，控制催化剂与 D-乳酸质量比为 1：2000，控制反应温度为 250℃，真空度为 3torr，反应 4 小时，收集蒸出的白色粗 D-丙交酯。

③将收集到的粗 D-丙交酯先用浓度为 6%的碱（碳酸氢钠）溶液洗涤，再用去离子水清洗至中性，40℃真空干燥 24h,得到白色针状 D-丙交酯，产率 43.8%，比旋光度 $[\alpha]_{25D}=280$ 。

权 利 要 求 书

1. 一种生物质有机胍催化法合成光学纯 L-/D-丙交酯的工艺方法，其特征在于该方法以生物质有机胍化合物肌酐为催化剂，以质量含量 90% 的 L-/D-乳酸为有原料，采用反应性减压蒸馏法催化合成光学纯 L-/D-丙交酯，具体合成步骤包括：

(1) 在加热温度范围是 130℃-170℃ 条件下，将 L-/D-乳酸先在常压条件下反应 1-4 小时，然后缓慢减压到 30-60torr 反应 2-8 小时，脱水缩聚合成重均分子量为 600-1500Da 的乳酸低聚物；

(2) 在步骤 (1) 合成的乳酸低聚物中加入催化剂肌酐，控制反应温度至 150-260℃ 之间，真空度至 2-15torr 之间，反应 1-4 小时，收集蒸出的白色粗 L-/D-丙交酯；

(3) 将步骤 (2) 收集到的粗 L-/D-丙交酯先用质量浓度为 1-10% 的碱溶液洗涤，再用去离子水清洗至中性，20℃-40℃ 真空干燥 24-36h，制得高光学纯 L-/D-丙交酯。

2. 根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于所合成的 L-/D-丙交酯中，L-丙交酯的比旋光度 $[\alpha]_{25D} = -276 \sim -280$ ，D-丙交酯的比旋光度 $[\alpha]_{25D} = 280$ 。

3. 根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于步骤 (2) 中生物质有机胍催化剂肌酐与乳酸低聚物的质量比为 1: 100-1: 10000 之间。

4. 根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于步骤 (3) 中所述的质量浓度为 1-10% 的碱溶液为氢氧化钠、氢氧化钾、碳酸钠、碳酸钾、碳酸氢钠或碳酸氢钾；将粗 L-/D-丙交酯采用碱溶液洗涤去除杂质，避免了采用通常使用的精馏法提纯粗丙交酯。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2013/081710

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See the extra sheet

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)

IPC: C07D 319/-; C08G 63/-

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; CNTXT; CNKI; WPI; EPODOC; CA: guanidine, lactic acid, diketone, methyl, +lactic, +lactide, creatinine, +imidazol+, +dioxane+, +dione, +dimethyl, purasorb, scolat, +methylglycocyamidine, +Methylhydantoin+, +imide

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 101903370 A (FUTERRO S.A.), 01 December 2010 (01.12.2010), claims 1-9, and description, page 3, embodiments	1-4
A	US 5053522 A (BOEHRINGER INGELHEIM et al.), 01 October 1991 (01.10.1991), description, column 5, embodiments 2-3	1-4
A	CN 102161752 A (NANJING UNIVERSITY), 24 August 2011 (24.08.2011), claims 1-3, and description, pages 3-4, embodiments 1-6	1-4
A	CN 102702487 A (NANJING UNIVERSITY), 03 October 2012 (03.10. 2012), claims 1-2, and description, pages 3-4, embodiments 1-11	1-4

☐ 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 29 November 2013 (29.11.2013)	Date of mailing of the international search report 30 January 2014 (30.01.2014)
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 HAN, Yating Telephone No.: (86-10) 62086315

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2013/081710

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 101903370 A	01.12.2010	EP 2072508 A1	24.06.2009
		JP 2011506573 A	03.03.2011
		EP 2222658 A1	01.09.2010
		AU 2008337402 B2	01.09.2011
		EP 2222658 B1	15.06.2011
		IN 201004439 P1	26.11.2010
		US 2011155557 A1	30.06.2011
		CN 101903370 B	03.07.2013
		WO 2009077615 A1	25.06.2009
		AU 2008337402 A1	25.06.2009
		ES 2365589 T3	07.10.2011
		JP 5179595 B2	10.04.2013
US 5053522 A	01.10.1991	DE 3708915 C2	04.04.1996
		EP 0261572 A1	30.03.1988
		BR 8704814 A	17.05.1988
		JPS 63101378 A	06.05.1988
		DE 3708915 A1	29.09.1988
		DE 3745080 A1	18.08.1994
		JP 2574323 B2	22.01.1997
CN 102161752 A	24.08.2011	WO 2012122807 A1	20.09.2012
		US 2013116400 A1	09.05.2013
		JP 2013515164 A	02.05.2013
		CN 102161752 B	27.02.2013
		GB 2496227 A	08.05.2013
CN 102702487 A	03.10.2012	None	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2013/081710

CONTINUATION: CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 319/12 (2006.01) i

C08G 63/08 (2006.01) i

A. 主题的分类

参见附加页

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)

IPC: C07D 319/-; C08G 63/-

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; CNTXT; CNKI; WPI; EPODOC; CA: 丙交酯, 交酯, 肌酐, 肌酸酐, 胍, 乳酸, 二氧杂环己烷, 二酮, 甲基, +lactic, +lactide, creatinine, +imidazol+, +dioxane+, +dione, +dimethyl, purasorb, scolat, +methylglycocyamidine, +Methylhydantoin+, +imide

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	CN101903370 A (富特罗股份有限公司) 01.12月2010 (01.12.2010) 权利要求1-9, 说明书第3页实施例	1-4
A	US5053522 A (BOEHRINGER INGELHEIM等) 01.10月1991 (01.10.1991) 说明书第5栏实施例2-3	1-4
A	CN102161752 A (南京大学) 24.08月2011 (24.08.2011) 权利要求1-3, 说明书第3-4页实施例1-6	1-4
A	CN102702487 A (南京大学) 03.10月2012 (03.10.2012) 权利要求1-2, 说明书第3-4页实施例1-11	1-4



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

29.11 月 2013 (29.11.2013)

国际检索报告邮寄日期

30.1 月 2014 (30.01.2014)

ISA/CN 的名称和邮寄地址:

中华人民共和国国家知识产权局

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

韩雅婷

电话号码: (86-10) 62086315

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2013/081710

检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利	公布日期
CN101903370A	01.12.2010	EP2072508A1	24.06.2009
		JP2011506573A	03.03.2011
		EP2222658A1	01.09.2010
		AU2008337402B2	01.09.2011
		EP2222658B1	15.06.2011
		IN201004439P1	26.11.2010
		US2011155557A1	30.06.2011
		CN101903370B	03.07.2013
		WO2009077615A1	25.06.2009
		AU2008337402A1	25.06.2009
		ES2365589T3	07.10.2011
		JP5179595B2	10.04.2013
		DE3708915C2	04.04.1996
US5053522A	01.10.1991	EP0261572A1	30.03.1988
		BR8704814A	17.05.1988
		JPS63101378A	06.05.1988
		DE3708915A1	29.09.1988
		DE3745080A1	18.08.1994
		JP2574323B2	22.01.1997
		WO2012122807A1	20.09.2012
		US2013116400A1	09.05.2013
CN102161752A	24.08.2011	JP2013515164A	02.05.2013
		CN102161752B	27.02.2013
		GB2496227A	08.05.2013
		无	
CN102702487A	03.10. 2012		

续：主题的分类

C07D 319/12 (2006.01) i

C08G 63/08 (2006.01) i