**驻苏高校院所苏北五市产学研合作对接活动成果征集表**

|  |  |
| --- | --- |
| **科技计划** | **成果形式** |
| **第二代三唑类抗真菌药物泊沙康唑等的合成技术** | 新技术、新工艺 |
| **合作方式** | **参加活动** |
| 技术转让、技术开发、技术咨询、技术服务 | 参加 |
| **专利情况** |  |
| 已申请专利 |  |
|

**成果简介**

|  |
| --- |
| **综合介绍** |
| 随着器官移植和导管技术的推厂，广谱抗生素、抗肿瘤、免疫抑制剂的大量使用以及免疫缺陷和抗生素耐药患者的增加，侵袭性真菌病的发病率和致死率显著上升，严重威胁人类健康，针对该领域的药物防治已成为新的研究热点。目前，治疗侵袭性真菌病的药物主要包括：多烯类、唑类、氟嘧啶类。其中，**三唑类抗真菌药物**具有抗菌能力强和毒性低的特点，临床应用较广。但第一代药物存在抗菌谱窄、生物利用度低以及易产生耐药性等局限，不能完全满足临床治疗的需要，泊沙康唑、伏立康唑等第二代三唑类抗真菌药物己成为侵袭性真菌病预防和治疗的**一线药物**。且随着我国卫生医疗水平的不断提高，儿科侵袭性真菌病已逐渐引起人们关注，其中第二代三唑类抗真菌药物将起到**不可替代**的作用。因此，泊沙康唑、伊曲康唑等系列第二代三唑类抗真菌药物的市场需求很大，有着非常广泛的应用前景。  **泊沙康唑：**有 4 个手性中心，结构复杂，合成难度较高，原料药价格昂贵，每公斤售价为**8万元左右**，本课题组研究了以价廉易得的 **2**，4-二氟苯乙酮为起始原料经格氏反应、脱水、溴化缩合、还原、异丁酰化加成、取代等反应经7步合成泊沙康唑的工艺。该工艺有如下优点：（1）采用该工艺制备泊沙康唑的总收率达30%以上；（2）按该工艺制备的泊沙康唑纯度大于99.0%，成品杂质总量低于1.0%；（3）产品品质完全符合或优于现行USP关于泊沙康唑的质量标准。  该工艺的小试生产研究已经完成，可进行中试及工程化大批量生产。  **伊曲康唑、伏立康唑等**系列第二代三唑类抗真菌药物也已有比较成熟的制备工艺。 |
| **创新要点** |
| **（1）一条技术领先优势明显的合成泊沙康唑的新工艺**  以价廉易得的 **2**，4-二氟苯乙酮为起始原料经格氏反应、脱水、溴化缩合、还原、异丁酰化加成、取代等反应经7步合成泊沙康唑的工艺，总收率能达30%以上。  **（2）成品中杂质含量的控制方法**  按该工艺制备的泊沙康唑纯度大于99.0%，成品杂质总量低于1.0%.  **（3）创新的质量控制技术**  产品品质完全符合或优于现行USP关于泊沙康唑的质量标准。  **（4）伊曲康唑、伏立康唑等**系列第二代三唑类抗真菌药物也均有相应的创新制备工艺。 |
| **技术指标** |
| （1）采用该工艺制备泊沙康唑的总收率达30%以上。  （2）按该工艺制备的泊沙康唑纯度大于99.0%，成品杂质总量低于1.0%。  （3）产品品质完全符合或优于现行USP关于泊沙康唑的质量标准。  （4）上述第二代三唑类抗真菌药物的生产原料均为国产原料。 |
| **其他说明** |
|  |

**完成人信息**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **姓名** | 程青芳 | **所在部门** | 江苏海洋大学药学院 |
| **职务** |  | **职称** | 教授 |
| **手机** | 18936659090 | **E-mail** | spring817191@sina.  com.cn |
| **电话** | 13605122015 | **传真** |  |
| **邮编** | 222005 | **通讯地址** | 连云港市苍梧路59号 |

**联系人信息**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **姓名** | 王启发 | **所在部门** | 江苏省海洋资源开发研  究院（连云港） |