

巴洛沙韦酯CAS1985606-14-1巴洛沙韦马波地尔Baloxavir marboxil原料

产品名称	巴洛沙韦酯CAS1985606-14-1巴洛沙韦马波地尔Baloxavir marboxil原料
公司名称	杭州柯莱生物医药科技有限公司
价格	.00/件
规格参数	CAS号:1985606-14-1 分子式:C27H23F2N3O7S 英文名:Baloxavir marboxil
公司地址	浙江省杭州市上城区海运国际大厦1号楼1903室-12（自主申报）（注册地址）
联系电话	17357819709

产品详情

中文名称巴洛沙韦酯中文同义词巴洛沙韦杂质;巴洛沙韦酯;巴洛沙韦的杂质对照品;巴洛沙韦酯;巴洛沙韦;巴洛沙韦脂;巴洛沙韦马波地尔;(12AR)-12-[(11S)-7,8-二氟-6,11-二氢二苯并[B,E]硫杂环庚因-11-YL]-3,4,6,8,12,12,12A-六氢-6,8-二氧化-1H-[1,4]恶嗪基[3,4-C]吡啶基[2,1-F][1,2,4]三嗪-7-基]氧基]碳酸甲基甲酯英文名称ChemicalbookBaloxavirmarboxil英文同义词CS-2794;S-033188;S-033188;XOFLUZA;Xofluza;aloxavirmarboxil;PubChemID:124081896;Baloxavirmarboxil;baloxavirmarboxilS-033188CAS号1985606-14-1分子式C27H23F2N3O7S分子量571.55EINECS号606-227-7

概述2018年2月，由日本盐野义制药(Shionogi)研发并与瑞士罗氏共同研究的新型抗流感药物巴洛沙韦酯(Baloxavirmarboxil，商品名：Xofluza)在日本得到了加速批准并获批上市。巴洛沙韦酯是一款创新的Cap依赖型核酸内切酶抑制剂，也是世上少数可以抑制流感病毒增殖的新药。2018年6月，美国食品药品监督管理局(FDA)接受巴洛沙韦酯的新药上市申请，并授予其优先审评资格。适应症巴洛沙韦酯适用于 12岁、罹患急性无并发症流感，在症状出现不超过48h的患者。应注意用药的局限性：流感病毒随时间变化，并存在病毒类型和亚型等因素，一旦出现病毒的耐药性和病毒的致病力变化，可能会削弱抗病毒药的临床疗效，在决定是否服用巴洛沙韦酯时，应考虑当地流行的病毒株对药物敏感性的可用信息。制备日本专利JP6212678报道了巴洛沙韦酯的合成方法，利用3,4-二氟苯甲酸为原料在LDA作用下与DMF反应得到2-甲酰基-3,4-二氟苯甲酸，然后与苯硫酚形成硫代缩醛后再利用硼烷还原并分离得到2-苯硫甲基-3,4-二氟苯甲酸，再PPA关环得到7,8-二氟二苯并[b,e]硫杂卓-11(6H)-酮，最后在pengqinghuanai还原下得到关键硫杂卓片段7,8-二氟-6,11-二氢二苯并[b,e]硫杂卓-11-醇。利用3-(苄氧基)-4-氧代-4H-吡喃-2-羧酸经过酯化后与胍基甲酸叔丁酯反应得到3-(苄氧基)-1-((叔丁氧羰基)氨基)-4-氧代-1,4-二氢吡啶-2-甲酸甲酯水合物，然后与2-(2,2-二甲氧基乙氧基)乙胺发生氨酯交换反应，再在甲磺酸作用下环合得到7-(苄氧基)-3,4,12,12a-四氢-1H-[1,4]恶嗪并[3,4-c]吡啶并[2,1-f][1,2,4]三嗪-6,8-二酮半水合物，接着与(R)-四氢咪喃-2-甲酸缩合后结晶拆分再脱去手性辅基得到关键手性母环分子(R)-7-(苄氧基)-3,4,12,12a-四氢-1H-[1,4]恶嗪

并[3,4-c]吡啶并[2,1-f][1,2,4]三嗪-6,8-二酮。然后利用该关键母环分子在格氏试剂作用下与正己醇发生交换反应，再与关键硫卓片段7,8-二氟-6,11-二氢二苯并[b,e]硫杂卓-11-醇对接，最后脱丁基并与氯甲酸碳酸甲酯缩合得到最终产品巴洛沙韦酯。抗流感病毒药巴洛沙韦酯是前体药物，进入体内水解为活性物质巴洛沙韦，发挥抗流感病毒的活性。巴洛沙韦是一种具有全新作用机制的抗流感药物，可抑制流感病毒中的帽依赖性核酸内切酶，从而阻断病毒自身mRNA的转录。巴洛沙韦半衰期约80小时，仅需服药1次。作用机制巴洛沙韦酯是一种小分子前体药物，其作用机制与目前已有抗病毒疗法不同，它可以选择性抑制cap依赖型核酸内切酶，可阻止聚合酶功能和流感病毒mRNA复制。已有抗流感药物的作用机制是通过靶向神经氨酸酶。与这些药物相比，巴洛沙韦靶向病毒复制周期的更早阶段。适应症巴洛沙韦酯（baloxavir marboxil）是流感病毒cap依赖型核酸内切酶的一种选择性抑制剂。该药已在甲型和乙型流感病毒感染（包括对目前抗病毒剂耐药的病毒株）的临床前模型中显示出治疗活性。巴洛沙韦酯在2018年获FDA批准上市，是具有新型作用机制的抗流感新药，它可以选择性抑制cap依赖型核酸内切酶，可阻止聚合酶功能和流感病毒mRNA复制。巴洛沙韦是由盐野义制药研发，并与罗氏公司，包括罗氏子公司美国基因泰克，签署了共同全球开发和商业化巴洛沙韦的协议，目前盐野义/罗氏在国内正在开展巴洛沙韦酯的流感3期临床。