

权 利 要 求 书

1、一种四臂聚乙二醇琥珀酸氟苯尼考化合物的制备方法，其特征在于：是将四臂 PEG-聚乙二醇琥珀酸和氟苯尼考在催化剂和脱水剂的作用下反应生成四臂 PEG-聚乙二醇琥珀酸氟苯尼考化合物。

2、根据权利要求 1 所述的一种四臂聚乙二醇琥珀酸氟苯尼考化合物的制备方法，其特征在于：所述四臂聚乙二醇琥珀酸氟苯尼考化合物的制备方法具体包括以下步骤：

(1) 将四臂 PEG-聚乙二醇琥珀酸溶于反应溶剂中，加入脱水剂和催化剂混匀；

(2) 加入氟苯尼考，升温至 55~65℃ 反应；

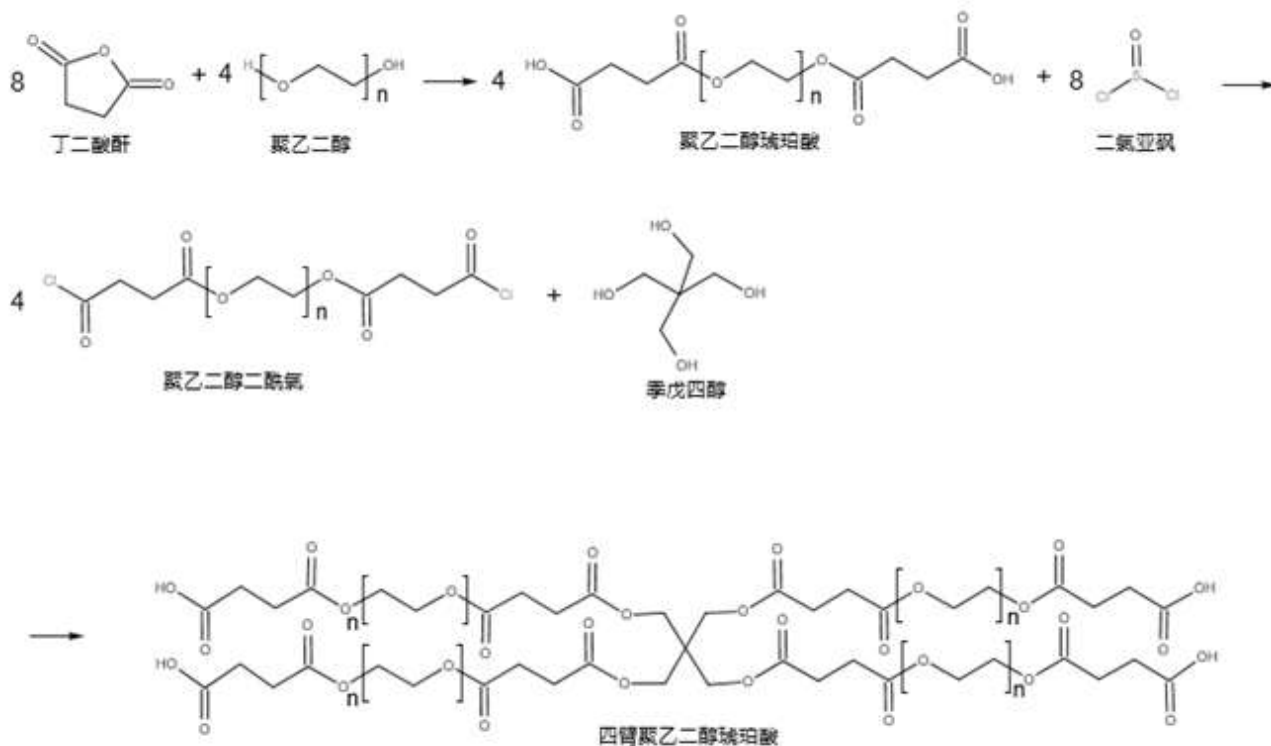
(3) 反应结束后除去反应溶剂并回收，剩余物加入结晶溶剂重结晶，即得。

3、根据权利要求 1 所述的一种四臂聚乙二醇琥珀酸氟苯尼考化合物的制备方法，其特征在于：所述四臂 PEG-聚乙二醇琥珀酸和所述氟苯尼考的摩尔比为 1：（4~4.2）。

4、根据权利要求 1 所述的一种四臂聚乙二醇琥珀酸氟苯尼考化合物的制备方法，其特征在于：所述脱水剂为 DCC，加入量为：四臂 PEG-聚乙二醇琥珀酸与 DCC 的摩尔为 1：（3~5）；所述催化剂为 DMAP，加入量为：四臂 PEG-聚乙二醇琥珀酸与 DMAP 的摩尔为 1：（3~5）。

5、根据权利要求 1 所述的一种四臂聚乙二醇琥珀酸氟苯尼考化合物的制备方法，其特征在于：所述四臂聚乙二醇琥珀酸的制备方法，是采用以下反应方程式：

权 利 要 求 书

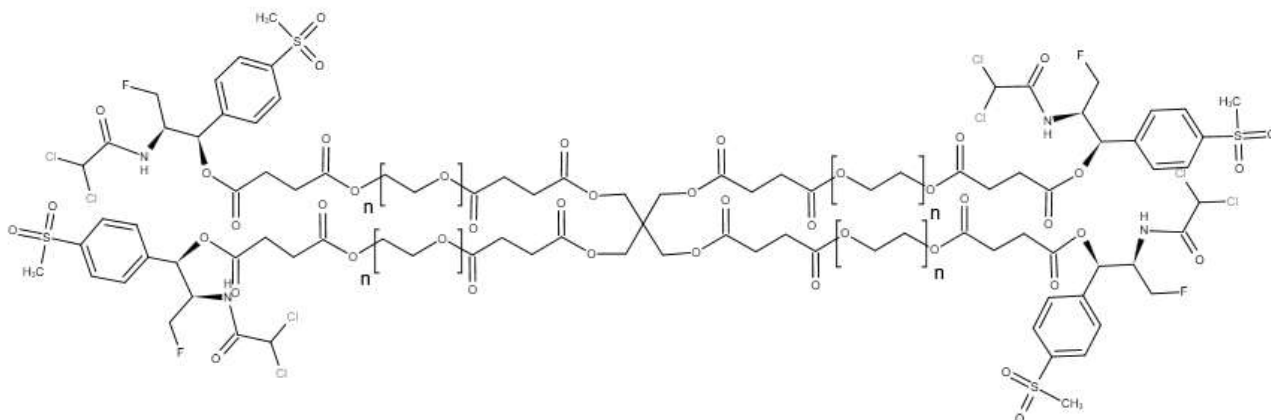


将 **PEG-聚乙二醇** 末端羧基化得到聚乙二醇琥珀酸，聚乙二醇琥珀酸和氯化试剂反应得到聚乙二醇二酰氯，聚乙二醇二酰氯与季戊四醇反应得到四臂聚乙二醇琥珀酸。

6、根据权利要求 5 所述的一种四臂聚乙二醇琥珀酸氟苯尼考化合物的制备方法，其特征在于：所述四臂聚乙二醇琥珀酸的制备方法具体包括以下步骤：

- (1) 将 **PEG-聚乙二醇** 与丁二酸酐于 55~65℃ 反应；
- (2) 反应结束后提纯得到聚乙二醇琥珀酸；
- (3) 将聚乙二醇琥珀酸与二氯亚砷于 75~85℃ 反应得到聚乙二醇二酰氯；
- (4) 将聚乙二醇二酰氯与季戊四醇于 85~95℃ 反应，反应结束后冷却，加入水混合均匀，之后萃取、浓缩得到四臂 **PEG-聚乙二醇** 琥珀酸。

7、一种四臂聚乙二醇琥珀酸氟苯尼考化合物，其特征在于：四臂聚乙二醇琥珀酸氟苯尼考化合物结构式如下：



是采用权利要求 1~6 任意一项所述的制备方法获得。

8、一种四臂聚乙二醇琥珀酸氟苯尼考颗粒的制备方法，其特征在于：包括以下步骤：

(1) 蔗糖过筛后与权利要求 7 所述的四臂聚乙二醇琥珀酸氟苯尼考化合物混合均匀得到粉料；

(2) 将 95v%药用乙醇、聚维酮、吐温 80 混匀制成润湿剂；

(3) 将润湿剂和粉料混匀后制粒，干燥后过筛，即得。

9、一种四臂聚乙二醇琥珀酸氟苯尼考颗粒，其特征在于：是采用权利要求 8 所述的制备方法获得，所述颗粒中四臂聚乙二醇琥珀酸氟苯尼考的质量百分含量为 40~42%。

10、根据权利要求 9 所述的一种四臂聚乙二醇琥珀酸氟苯尼考颗粒，其特征在于：所述四臂聚乙二醇琥珀酸氟苯尼考颗粒按照重量份的组成包括：四臂聚乙二醇琥珀酸氟苯尼考化合物 40~42 份，聚维酮 10~12 份，吐温 80 7~8 份，95v%药用乙醇 17~20 份，蔗糖 22~23 份。