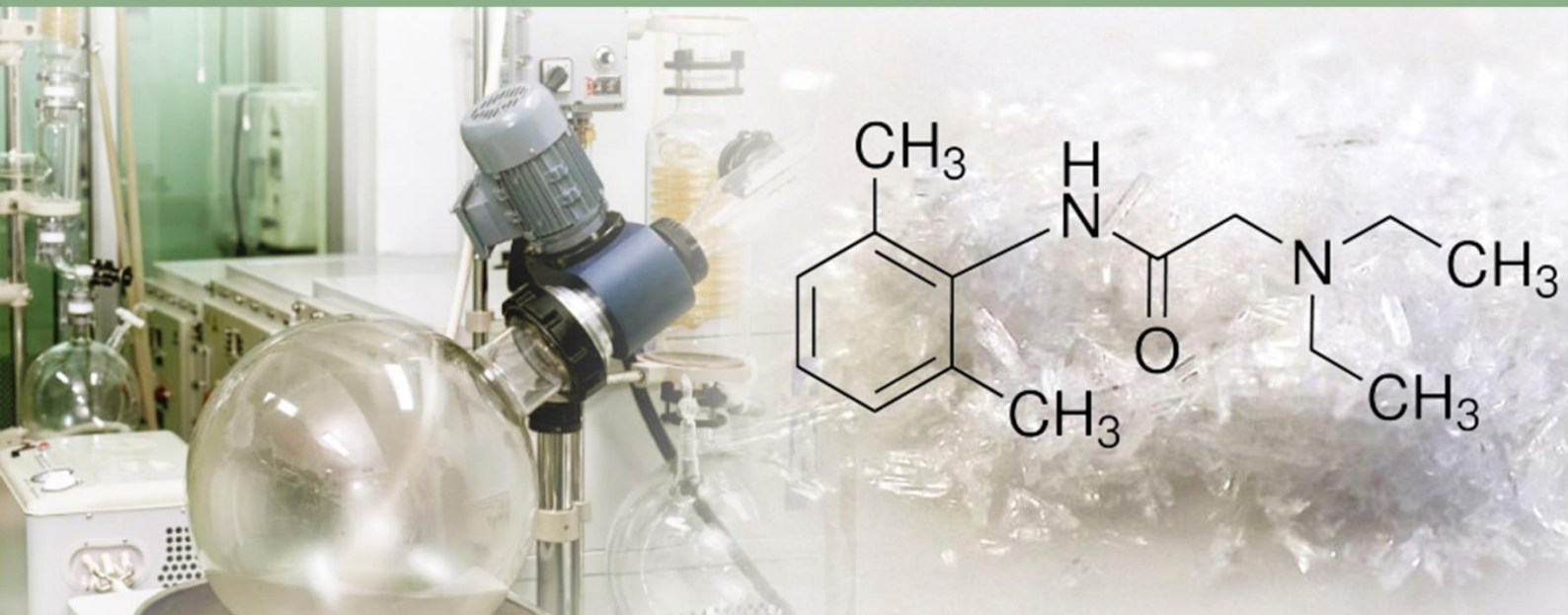


با حمایت صندوق نوآوری و شکوفایی و به
سفارش یک شرکت دانش بنیان منتشر می شود:

فراخوان مشارکت در اکتساب فناوری

فرایند ساخت ماده موثره لیدوکائین با حذف حلال تولوئن
و جایگزینی با حلال سبز



مهلت ارسال پروپوزال ها: ۱۴۰۲/۰۶/۱۰

لیدوکائین 2-(diethylamino)-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamide یک ماده موثره دارویی است که به دلیل تاثیر سریع و دوام نسبتا طولانی به عنوان پر مصرفترین بی حس کننده موضعی شناخته می شود. انجام آزمون های شناسایی و تعیین محدوده مجاز ناخالصی ها برای این ماده موثره دارویی بر اساس فارماکوپه 44 USP مورد نظر می باشد.

در این طرح، دستیابی به دانش فنی ساخت و سنتز ماده موثره دارویی لیدوکائین با شروع از حدواسط 2-(6,2-دی متیل آنیلین) بدون استفاده از حلال تولوئن و با استفاده از حلال های دوست دار محیط زیست و اخذ تاییدیه آنالیز برای نمونه سنتز شده از آزمایشگاه مورد تایید سازمان غذا و دارو مورد نظر می باشد. فرایند سنتز مورد نظر بایستی به گونه ای طراحی شود که ضمن مقرون به صرفه بودن از نظر اقتصادی و دارا بودن شرایط تکرارپذیری، راندمان مطلوب و قابلیت اجرا در مقیاس بزرگتر (نیمه صنعتی)، منجر به سنتز نمونه لیدوکائین دارویی گردد که آزمون های منطبق با مونوگراف این ماده در کتاب فارماکوپه 44 USP را به خوبی بگذراند.

- شرکت در این فراخوان تحقیقاتی و ارائه پروپوزال در قالب انفرادی، گروهی، شرکتی و سازمانی مجاز است
- پروپوزالی که بیشترین تناسب را با الزامات این نیاز تحقیقاتی داشته باشد انتخاب و به عنوان مجری به شرکت دانش بنیان معرفی خواهد شد



باسمه تعالی

صندوق نوآوری و شکوفایی به منظور تقویت توان توسعه فناوری شرکت‌های دانش‌بنیان با رویکرد نوآوری باز و همکاری فناورانه، خدمت جدیدی را طراحی و عرضه کرده است که در قالب آن، نیازهای تحقیقاتی و فناورانه شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های دانش‌بنیان و متعاقباً، گروه‌های پژوهشی و فناور توانمند برای اجرای طرح‌های تحقیقاتی و توسعه فناوری‌های موردنیاز این شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌ها را شناسایی می‌نماید.

آنچه پیش‌رو دارید، نیاز تحقیقاتی/فناورانه یکی از شرکت‌های دانش‌بنیان متقاضی است که توسط صندوق نوآوری و شکوفایی شناسایی و در قالب فراخوان منتشر شده است. لطفاً به موارد زیر توجه فرمایید:

۱) شرکت در این فراخوان تحقیقاتی و ارائه پروپوزال در قالب انفرادی، گروهی، شرکتی یا سازمانی مجاز است. همه پژوهشگران، دانشجویان، دانش‌آموختگان و اعضای هیئت‌علمی دانشگاه‌ها و مراکز تحقیقاتی، شرکت‌های دانش‌بنیان و فناور و سایر علاقه‌مندان می‌توانند با تدوین و ارسال پروپوزال در این فراخوان شرکت کنند.

۲) پروپوزال‌ها صرفاً باید در چارچوب تدوین‌شده صندوق نوآوری و شکوفایی و **حداکثر تا تاریخ ۱۴۰۲/۰۶/۱۰** در قالب فایل word در سامانه غزال به آدرس ghazal.inif.ir ارسال شوند. پروپوزال‌هایی که در چارچوبی غیراز آن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق برسند، وارد فرایند ارزیابی نخواهند شد.

۳) پس از اتمام مهلت ارسال پروپوزال‌ها، فرایند ارزیابی آن‌ها توسط صندوق نوآوری و شکوفایی آغاز خواهد شد. پروپوزالی که بیشترین تناسب را با الزامات این نیاز تحقیقاتی داشته باشد، انتخاب و به‌عنوان «مجری» برای مذاکرات تکمیلی به شرکت دانش‌بنیان متقاضی معرفی خواهد شد.

۴) در صورت توافق پروپوزال‌دهنده منتخب (مجری تحقیق) و شرکت دانش‌بنیان (متقاضی تحقیق)، قرارداد ۳ جانبه‌ای مابین «صندوق»، «متقاضی» و «مجری» منعقد خواهد شد. در قالب این قرارداد، صندوق نوآوری تا ۷۰ درصد هزینه اجرای طرح تحقیقاتی را به شکل بلاعوض به متقاضی خواهد پرداخت تا به‌طور مرحله‌ای و متناسب با پیشرفت اجرای طرح، در اختیار مجری قرار گیرد.

۵) گرچه در این فراخوان، گام‌های کلی برای اجرای تحقیق موردنظر پیش‌بینی و معرفی شده است، اما پیشنهاددهندگان می‌توانند افزون بر برنامه معرفی شده، از هر روش یا فناوری دلخواه و در قالب یک برنامه تحقیقاتی متفاوت برای حل این مسئله تحقیقاتی و دستیابی به اهداف آن استفاده کنند.

۶) تدوین و ارسال پروپوزال در قالب این فراخوان، به منزله بهره‌مندی از حمایت‌های صندوق نوآوری و شکوفایی نخواهد بود و برای فرستنده حقی ایجاد نمی‌کند. صندوق نوآوری و شکوفایی خود را ملزم به رعایت محرمانگی دانسته و مفاد کلیه طرح‌های ارسالی محرمانه نزد صندوق باقی خواهد ماند.

۷) هرگونه سؤال یا ابهام در خصوص این فرایند را با شرکت سامان صدرای دانش‌سرای به‌عنوان کارگزار صندوق در میان بگذارید. (شماره تماس: ۸۸۴۸۶۸۵۲-۰۲۱ و ۰۹۰۲۵۵۵۵۴۷۱)



درباره شرکت متقاضی



این شرکت یک شرکت تولیدی تحقیقاتی دانش‌بنیان در زمینه ایجاد دانش‌فنی ساخت و تولید مواد موثره دارویی مورد نیاز صنعت داروسازی کشور می‌باشد که تولید و عرضه محصولات با کیفیت مطابق استانداردهای جهانی را وظیفه اصلی خود در جهت خدمت به سلامت جامعه می‌داند. از این رو ضمن به‌کارگیری روش‌های تولید مقرون به صرفه از نظر اقتصادی، توجه ویژه‌ای به به‌کارگیری روش‌های سنتز کم‌خطر با حداقل آلاینده‌گی زیست محیطی در جهت توسعه سبد محصولات خود دارد. این شرکت در نظر دارد به دانش فنی ساخت و سنتز ماده موثره دارویی لیدوکائین با ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی منطبق با فارماکوپه USP 44 دست یابد؛ به گونه‌ای که فرایند مذکور ضمن مقرون به صرفه بودن از نظر اقتصادی، با به‌کارگیری حلال‌های کم‌خطر و دوست‌دار محیط زیست، آلاینده‌گی زیست محیطی و آسیب به سلامت انسان را به حداقل برساند. در این مسیر ابتدا بایستی سنتز، شناسایی و خالص‌سازی ماده دارویی در مقیاس آزمایشگاهی با موفقیت انجام پذیرد و شرایط بهینه سنتز حاصل شود تا شرکت بتواند در گام‌های بعدی برای تولید ماده در مقیاس نیمه صنعتی و سپس صنعتی اقدام نماید.

ضرورت مسئله



ماده موثره دارویی لیدوکائین کاربردی ترین بی حس کننده موضعی است که برای تولید فرمولاسیون های دارویی مختلف با اشکال ژل، پماد و اسپری توسط شرکت های داروسازی متعدد مورد استفاده قرار می گیرد. لذا دستیابی به دانش فنی ساخت این ماده، گام ارزشمندی در جهت تسهیل تامین نیاز شرکت های داروسازی مصرف کننده این ماده می باشد. با توجه به معایب روش های رایج گزارش شده برای سنتز این ماده، از قبیل راندمان پایین واکنش های سنتز، استفاده از حجم بالای حلال های شیمیایی خطرناک در فرایندهای سنتز و خالص سازی و همچنین زمانبر بودن فرایندهای سنتز و خالص سازی که ضمن افزایش بهای تمام شده تولید، به سلامت انسان و محیط زیست آسیب می رساند، شرکت در نظر دارد به دانش فنی سنتز ماده موثره دارویی لیدوکائین به گونه ای که از نظر اقتصادی و زیست محیطی توجیه پذیر باشد، دست یابد.



مسئله اصلی تحقیق

(نیاز تحقیقاتی)

«فرایند ساخت ماده موثره لیدوکائین با حذف حلال تولوئن و جایگزینی با حلال سبز»



بر اساس مطالعه مراجع بین المللی، مواردی مانند راندمان پایین، زمانبر بودن واکنش‌های سنتز و خالص‌سازی، نیاز به استفاده از حجم زیاد حلال‌های خطرناک مانند تولوئن در فرآیندهای سنتز و خالص‌سازی و به تبع آن بازیافت حلال‌ها، سنتز محصول به شکل بسیار ناخالص و در نتیجه نیاز به خالص‌سازی چند مرحله‌ای و همچنین استفاده از کربن اکتیو برای حذف ناخالصی‌ها از معایب روش رایج گزارش شده برای سنتز لیدوکائین از واکنشگر ۶,۲-دی متیل آنیلین می‌باشند. از این رو سنتز لیدوکائین از واکنشگر ۶,۲-دی متیل آنیلین با شرایط زیر مورد نظر می‌باشد:

- حذف استفاده از حلال تولوئن در فرایندهای سنتز و خالص‌سازی و جایگزین کردن آن با حلال‌های دوست‌دار محیط زیست.
- کاهش میزان حلال مورد نیاز در مراحل واکنش سنتز.
- کاهش زمان واکنش‌های سنتز و خالص‌سازی.
- بهینه‌سازی فرایند سنتز شامل بررسی تاثیر پارامترهای مختلف بر راندمان و خلوص محصول تا حصول راندمان بالای ۸۰ درصد و خلوص بیش از ۹۹٪ و تدوین گزارش مربوطه.
- بهینه‌سازی فرایند خالص‌سازی با حذف حلال‌های غیر دوست‌دار محیط زیست و استفاده از حلال‌های دوست‌دار محیط زیست و حذف استفاده از کربن فعال.
- بهینه‌سازی فرایندها و سنتز تکرارپذیر نمونه‌ها در بیج‌های آزمایشگاهی ۵۰ گرمی، ۱۰۰ گرمی، ۲۰۰ گرمی و ۵۰۰ گرمی تا حصول نمونه‌های مورد تایید بر اساس آزمون‌های فارماکوپه USP 44.
- شناسایی نمونه‌های سنتز شده با استفاده از روش‌های نقطه ذوب، TLC، HPLC، GC، NMR، FTIR و تفسیر نتایج.
- سنتز تکرارپذیر سه بیج یک کیلوگرمی با استفاده از شرایط بهینه، آنالیز نمونه‌های سنتز شده بر اساس فارماکوپه USP 44 و اخذ تاییدیه آنالیز معتبر برای سه بیج آزمایشگاهی یک کیلوگرمی از ماده سنتز شده مطابق با آزمون مونوگراف فارماکوپه دارویی USP 44 از آزمایشگاه همکار سازمان غذا و دارو.

گام‌های تحقیق

- تامین مواد اولیه، امکانات و تجهیزات لازم جهت سنتز و آنالیز
- طراحی آزمایش و انجام فرآیند در فاز آزمایشگاهی
- بهینه‌سازی و اثبات تکرارپذیری فرآیند سنتز
- طراحی آزمایش و بهینه‌سازی در مقیاس یک کیلوگرم
- آنالیز نمونه‌های سنتز شده و بررسی کیفیت آن‌ها بر اساس مونوگراف لیدوکائین در فارماکوپه USP 44
- ارائه تاییدیه آنالیز آزمایشگاه مورد تایید و همکاری سازمان غذا و دارو برای نمونه‌های سنتز شده
- تهیه مستندات، تدوین و ارائه گزارش عملیاتی اجرای پروژه

خروجی‌های مورد انتظار تحقیق

- ۱- بررسی آزمایشگاهی فرایند سنتز، شناسایی و خالص‌سازی ماده موثره دارویی لیدوکائین از حدواسط n-2 بدون استفاده از حلال تولوئن و جایگزین کردن حلال تولوئن با حلال‌های دوست‌دار محیط زیست طی انجام بچ‌های سنتزی آزمایشگاهی ۵۰ گرمی، ۱۰۰ گرمی و ۲۰۰ گرمی.
- ۲- بهینه‌سازی روش سنتز و آنالیز نمونه‌ها تا رسیدن به سنتز تکرارپذیر نمونه‌های دارویی با خلوص بالای ۹۹ درصد و راندمان مطلوب (بالای ۸۰ درصد) تا حصول بچ‌های سنتزی ۵۰۰ گرمی و یک کیلوگرمی.
- ۳- سنتز تکرارپذیر سه بچ آزمایشگاهی یک کیلوگرمی از ماده موثره دارویی لیدوکائین با خلوص بالای ۹۹ درصد و راندمان مطلوب (بالای ۸۰ درصد) در شرایط بهینه به گونه‌ای که ماده سنتز شده آزمون‌های مطابق با مونوگراف این ماده در فارماکوپه USP 44 را به خوبی بگذراند.
- ۴- انجام و گزارش نتایج مربوط به شناسایی ماده موثره دارویی لیدوکائین سنتز شده با استفاده از آزمون‌های FTIR، TLC، HPLC، GC-MASS، NMR، XRD و نقطه ذوب و انطباق نتایج آنالیز با نتایج آنالیز نمونه مرجع.

۵- ارائه تاییدیه آنالیز صادر شده برای آنالیز سه بیج از نمونه‌های لیدوکائین سنتز شده مطابق مونوگراف این ماده در فارماکوپه USP 44 به نام شرکت توسط آزمایشگاه مورد تایید و همکار سازمان غذا و دارو. این تاییدیه‌ها برای اقدام برای اخذ پروانه ساخت محصول مورد نیاز می‌باشد.

۶- تدوین و ارائه گزارش عملیاتی اجرای پروژه شامل فرایندهای سنتزی انجام شده اعم از نوع و میزان مواد استفاده شده، زمان واکنش‌ها، نحوه اجرای فرایندها، راندمان واکنش‌ها، نتایج مربوط به کنترل خلوص نمونه، روش بهینه، پارامترهای کلیدی موثر بر فرایند، باید‌ها و نبایدهای اجرایی، دستورالعمل سنتز و کنترل در شرایط بهینه، نتایج مربوط به آنالیزهای انجام شده و تفسیر آن‌ها

الزامات تحقیق



۱- تیم متخصص در زمینه طراحی و انجام واکنش‌های سنتز و آنالیز مواد شیمیایی آلی (مواد موثره دارویی) با توانایی عیب‌یابی فرایندهای سنتز، بهینه‌سازی و اجرا در مقیاس آزمایشگاهی و نیمه صنعتی

۲- آزمایشگاه تحقیقاتی مجهز به تجهیزات سنتز و شناسایی مواد شیمیایی آلی

۳- دسترسی به تجهیزات آزمایشگاهی جهت سنتز مانند ست بالن-حمام کنترل دما- کندانسور، روتاری اوپوریتور (تقطیر در خلا)، سیستم فیلتراسیون، آون و...

۴- دسترسی به دستگاه‌های FTIR, TLC, HPLC, GC-MASS, NMR, XRD و نقطه ذوب جهت آزمون نمونه‌ها

۵- دسترسی به آزمایشگاه کنترل میکروبی و شیمیایی همکار سازمان غذا و دارو جهت آنالیز و صدور برگه آنالیز نمونه‌های سنتز شده

- طراحی واکنش سنتز و خالص‌سازی به گونه‌ای که در مقیاس آزمایشگاهی و نیمه‌صنعتی قابل اجرا باشد.
- جایگزین کردن حلال تولوئن با حلال‌های دوست‌دار محیط زیست
- به حداقل رساندن میزان محصولات جانبی در فرایند سنتز و یا استخراج محصولات جانبی
- کنترل خلوص نمونه‌های سنتزی تا حصول نمونه لیدوکائین دارویی با آنالیز منطبق بر فارماکوپه USP 44

معیارهای ارزیابی و انتخاب مجری

- تیم متخصص رشته شیمی آلی دارای تجربه در سنتز، آنالیز و شناسایی مواد آلی دارویی در مقیاس آزمایشگاهی، نیمه صنعتی و صنعتی
- توانایی سنتز، شناسایی، خالص‌سازی، عیب‌یابی فرایند سنتز ماده موثره دارویی لیدوکائین و توانایی اجرای عملیات در مقیاس نیمه صنعتی
- بهره‌مندی از آزمایشگاه تحقیقاتی مجهز به تجهیزات سنتز و شناسایی مواد شیمیایی آلی دارویی



ریاست جمهوری
صندوق نوآوری و شکوفایی

تسهیم مالکیت فکری

- **مالکیت معنوی:** مجری در مالکیت معنوی ناشی از اجرای تحقیق سهیم خواهد بود و انتشار مقاله مشترک توسط مجری و متقاضی در ژورنال‌های داخلی و خارجی، ارائه مقاله در کنفرانس‌ها و سمینارها با موافقت و اشاره به نام همه دست‌اندرکاران مجاز خواهد بود.
- **مالکیت منافع مادی:** با توجه به مدل کسب‌وکار شرکت متقاضی، منافع مالی ناشی از توسعه این فناوری تماماً متعلق به شرکت متقاضی بوده و مجری صرفاً حق‌الزحمه اجرای پروژه تحقیقاتی را دریافت خواهد کرد.

ارسال پروپوزال

پروپوزال‌ها صرفاً باید در چارچوب موردنظر صندوق نوآوری و شکوفایی، تدوین و حداکثر تا **تاریخ ۱۴۰۲/۰۶/۱۰** در سامانه غزال صندوق نوآوری و شکوفایی به نشانی ghazal.inif.ir ثبت شوند. پروپوزال‌هایی که در چارچوبی غیراز آن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق نوآوری و شکوفایی برسند، وارد فرآیند ارزیابی نخواهند شد.



تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، خیابان پردیس،

زاینده‌رود شرقی، شماره ۲۴، مجتمع شکوفایی

شرکت‌های دانش‌بنیان

کدپستی: ۱۹۹۱۹۱۳۱۱۱

تلفن: ۰۲۱-۴۲۱۷۰۰۰۰

پست الکترونیکی: info@inif.ir



Challenge.ir

تهران، گیشا، خیابان سیزدهم، نبش خیابان کسروی،

پلاک ۹

تلفن: ۰۹۰۲۵۵۵۵۴۷۱

پست الکترونیکی: Info@Danasharifco.ir