云南民族大学2022年科技成果拟登记项目

**成果一：白光LED用红光材料制备及发光性能研究**

**完成单位：**云南民族大学、中山大学

 **完成人：**汪正良、周强、唐怀军、吴明娒、王凯民

**成果简介：**白光发光二极管（LED）的广泛应用对我国于2060年前实现碳中和这一宏伟目标具有重要支持作用。高效红光材料开发是获得高质量白光LED照明光源的关键一环，是符合国家需求的重要研究方向，也是当前我国战略新材料产业的重点研发方向。本项目针对红光材料发光效率低、研究方法陈旧、缺乏理论指导等问题，在国家自然科学基金项目的支持下开展研究工作，前后历时10余年，设计开发了具有自主知识产权、性质稳定、制备工艺简单、廉价易得的高效红光材料。主要发现点和科学价值如下：

1、针对蓝光LED用红光材料的缺乏，提出以Mn4+为发光中心，设计合成出一系列Mn4+ 激活的氟化物红光材料，重点开展了Mn4+激活的氟化物、氟氧化物红光材料和大尺寸Cs2XF6:Mn4+ (X = Si, Ti, Ge)高效红光单晶体在液相环境下的可控合成、光学性质与白光LED 应用研究，解决了现有商用白光 LED 显色指数低、光效低、色温高的问题。该成果为开发高效Mn4+ 激活的红光材料提供通用、科学的材料设计思路

2、针对Eu3+激活的红光材料在近紫外光及蓝光区吸收效率低的问题，提出共掺稀土离子Sm3+，增强了材料在近紫外光区的吸收效率，显著提升了材料的发光性能。通过设计合成具有π−π堆积效应的双核铕配合物，成功将铕配合物的激发带红移至蓝光区，拓宽了铕配合物的应用范围。该成果为设计合成可被蓝光激发的Eu3+激活的红色发光材料提供借鉴。

3、针对蓝光LED用有机发光材料的缺乏，设计合成了一系列新颖红光类（红光、橙红光或橙光）阳离子型有机铱(III)配合物。通过对有机配体的设计和调控，使该类材料的发射光谱具有较为充分的红光成分，同时又可被蓝光LED高效激发，具体方式为在有机配体上引入咔唑、噁二唑、三苯胺等高效发光基团，并形成推-拉电子效应来达到目的。该成果为设计合成可被蓝光激发的新颖阳离子型有机铱(III)配合物红色发光材料提供参考和借鉴。

在国家自然科学基金资助下，共发表论文61 篇（其中SCI 收录55 篇、EI 收录2 篇）。20篇核心论文影响因子76.111，累计SCI他引761次；其中8篇代表性论文影响因子43.418，累计SCI他引266次；获授权中国发明专利7件。该成果被德国、俄罗斯美国、日本、韩国、比利时等国内外学者在《Chemical Society Reviews》、《Angewandte Chemie-International Edition》、《Advanced Materials》、《Advanced Optical Materials》、《Chemistry of materials 》、《Laser & Photonics Reviews》、《Inorganic Chemistry》等著名SCI 杂志上引用，受到国内外同行的高度关注。已培养硕士研究生23人，其中7名硕士研究生毕业后继续攻读博士学位；获2018年云南省优秀硕士论文。成果完成人中1人获云南省中青年学术技术带头人并享受云南省政府特殊津贴；1人入选云南省中青年学术技术带头人后备人才、并入选云南省“万人计划”青年拔尖人才专项。

 **候选人对项目的贡献情况**

1、第一完成人：汪正良（云南民族大学）

本项目的项目负责人，参与了Mn4+、Eu3+激活的红色发光材料探索研发工作，7项授权发明专利的第一完成人，代表性论文1、2、3、4、5、6的第一作者或通讯作者。

2、第二完成人：周强（云南民族大学）

主要负责Mn4+激活的氟化物红色发光材料的制备与表征。5项授权发明专利的主要完成人之一，代表性论文2、3的第一作者。

3、第三完成人：唐怀军（云南民族大学）

主要负责Ir3+、Eu3+配合物红色发光材料的制备与表征。4项授权发明专利的主要完成人之一，代表性论文6、7、8的通讯作者。

4、第四完成人：吴明娒（中山大学）

主要负责Mn4+激活的氟化物红光晶体生长机理及Mn4+的机理。代表性论文1、2、3的共同通讯作者。

5、第五完成人：王凯民

主要负责项目中的器件制作，参与Ir3+配合物红色发光材料的发光性能研究。代表性论文8的共同通讯作者。

**8篇代表性论文：**

1. Zhengliang Wang\*, Zhiyu Yang, Nan Wang, Qiang Zhou, Jianbang Zhou, Li Ma, Xiaojun Wang\*, Yiqing Xu, Mikhail G. Brik, Miroslav D. Dramicanin and Mingmei Wu\*, Single-crystal red phosphors: enhanced optical efficiency and improved chemical stability for wLEDs, ***Advanced Optical Materials***, 2020, **8,** 1901512

2. Qiang Zhou, Yayun Zhou, Yong Liu, Zhengliang Wang\*, Guo Chen, Jinhui Peng, Jing Yan and Mingmei Wu\*, A new and efficient red phosphor for solid-state lighting: Cs2TiF6:Mn4+, ***Journal of Materials Chemistry C****,* 2015, **3**, 9615-9619.

3. Qiang Zhou, Yayun Zhou, Yong Liu, Lijun Luo, Zhengliang Wang\*, Jinhui Peng, Jing Yan, and Mingmei Wu\*, A new red phosphor BaGeF6:Mn4+: hydrothermal synthesis, photo-luminescent properties, and its application in warm white LED devices, ***Journal of Materials Chemistry C****,* 2015, **3**, 3055-3059.

4. Zhengliang Wang\*, Zhiyu Yang, Zhaofeng Yang, Qianwen Wei, Qiang Zhou, Li Ma, Xiaojun Wang\*, Red Phosphor Rb2NbOF5:Mn4+ for Warm White Light-Emitting Diodes with a High Color-Rendering Index, ***Inorganic Chemistry***, 2019, **58**, 456-461.

5. Zhengliang Wang\*,Yaling Zhang, Li Xiong, Xiaofan Li, Junming Guo, A potential red-emitting phosphor with high color-purity for near-UV light emitting diodes, ***Current Applied Physics***, 2012, **12**, 1084-1087.

6. Zhengliang Wang,Hui Yang,Pei He, Yonghui He,\* Jishou Zhao, Huaijun Tang**\*,** A high-efficient blue-light excitable red phosphor: intramolecular π−stacking interactions in one dinuclear europium(III) complex, ***Dalton Transactions,*** 2016, **45**, 2839-2844.

7. Guoyun Meng, Zeyu Chen, Huaijun Tang\*, Yong Liu, Liying Wei and Zhengliang Wang**\*,** Application of a novel cationic iridium(III) complex as a red phosphor in warm white light-emitting diodes, ***New Journal of Chemistry***, 2015, **39**, 9535-9542.

8. Mingxian Chen, Riyong Sun, Yanchun Ye, Huaijun Tang\*, Xueyan Dong, Jialun Yan, Kaimin Wang\*\*, Qiang Zhou, Zhengliang Wang，Application of a novel red-emitting cationic iridium(III) coordination polymer in warm white light-emitting diodes, ***Optical Materials,*** 2018, **76**, 141-146.

**7项授权发明专利：**

1. 汪正良，杨兆峰，王楠，周强，唐怀军，罗利军，郭俊明, 一种Mn4+激活的多氟化物红色发光材料及制备方法, ZL 2016 1 0988268.X，授权日期：2019-08-06。
2. 汪正良，杨至雨，王楠，周强，唐怀军，罗利军，郭俊明, 一种蓝光激发Mn4+掺杂的氟氧化物红色荧光粉及制备方法, ZL 2016 1 0988267.5，授权日期：2019-05-14。
3. 汪正良，王楠，杨至雨，周强，唐怀军，罗利军，郭俊明, 一种蓝光半导体发光二极管用氟化物红色荧光粉制备方法, ZL 2016 1 0880502.7，授权日期：2019-4-26
4. 汪正良，危倩文，王楠，周强，唐怀军，罗利军，郭俊明, 一种Mn4+激活的七氟铪酸盐红色发光材料及制备方法, ZL 2016 1 0988266.0，授权日期：2018-10-30。
5. 汪正良，周亚运，周强，刘永，杨慧，苏长伟，郭俊明,一种新型Mn4+激活的高色纯度氟化物红色发光材料制备方法, ZL 2015 1 04682540，授权日期：2018-09-14。
6. 汪正良，周亚运，周强，刘永，谭慧英，张秋函，苏长伟，郭俊明，微乳液法制备形貌均一的Mn4+激活的高色纯度氟化物红色发光材料，ZL 2015 1 0468327.6，授权日期：2018-06-12。
7. 汪正良，胡芬芬，周美丽，朱怡雯，程萍，郭俊明，一种适用于近紫外光激发的橙红色稀土长余辉发光材料及其制备方法，ZL 2014 1 0009895.5, 2014-01-09，授权日期：2015-10-21。

**成果二：泛函微分方程分析与设计中几类关键问题的研究**

**完成单位：**云南民族大学

**完成人：**熊良林、张海洋、吴涛、树金龙

**成果简介：**泛函微分方程能准确刻画复杂动力系统及其动态演化规律，是现代控制理论的数学基础，在自然科学和控制工程等领域有着举足轻重的作用。因此泛函微分方程的分析与设计已成为国内外学者研究的热点领域。目前，关于该领域的理论与应用研究发展迅速，存在许多亟待解决的问题。尤其是参数依赖型矩阵系数多项式的定性问题、异质随机跳变参数的弱导算子问题、积分二次项以及互凸二次项界值的估计问题，它们是制约着泛函微分方程理论分析及其控制器设计的瓶颈。本成果针对上述几类关键问题，基于泛函微分方程理论、随机过程理论、矩阵分析理论和凸优化理论，建立了参数依赖型矩阵系数多项式的定性判别方法、建立了异质随机跳变参数的弱导算子、建立了高阶离散时间依赖不连续李雅普诺夫-克拉索夫斯基泛函、建立了基于非正交多项式的自由矩阵积分不等式以及建立了广义互凸不等式。本成果对进一步完善泛函微分方程理论体系，拓展非线性泛函微分方程的应用领域，具有极其重要的理论价值和现实意义。

**主要发现及创新点**

本成果突破了现有方法具有的局限性，为泛函微分方程定性分析条件和定量设计方案提供了新颖的理论方法和技术支撑。本成果的主要创新点如下：

**（1）建立了参数依赖型矩阵系数多项式的定性判别方法。**

参数依赖型矩阵系数多项式的定性判据（包含正定性判据和负定性判据）是泛函微分方程分析与设计策略的重要组成部分。已有的一些方法和技巧难以获得参数依赖型矩阵系数多项式的定性判据，导致无法得到理想的分析与设计结论。因此，本成果针对这一关键问题，基于矩阵分析理论和凸优化理论，结合参数依赖型矩阵系数多项式的结构特点，提出非负非凸参数的凸性构造方法，利用凸组合定性方法，建立了参数依赖型矩阵系数多项式正定和负定的判别方法。

**（2）建立了高阶离散时间依赖不连续李雅普诺夫-克拉索夫斯基泛函。**

在不连续泛函微分方程的分析与设计过程中，构造一个蕴含更多离散时间特征的不连续李雅普诺夫-克拉索夫斯基泛函会直接影响所得分析和设计结果的保守性。目前，由于传统凸组合技术的限制，现有的李雅普诺夫-克拉索夫斯基泛函仅仅依赖一阶的离散时刻，从而导致所得分析与设计结果具有较强的局限性。因此，本成果针对这一关键问题，基于不连续随机泛函微分方程的特性，结合零值等式技术和凸优化理论，利用不连续时间依赖李雅普诺夫-克拉索夫斯基泛函构造技巧，建立了用于分析和设计不连续随机泛函微分方程的高阶离散时间依赖不连续李雅普诺夫-克拉索夫斯基泛函。

**（3）建立了基于非正交多项式的自由矩阵积分不等式。**

在泛函微分方程的分析与设计过程中，采用何种方法对构造的李雅普诺夫-克拉索夫斯基泛函及其弱导进行放缩处理会直接影响所得分析与设计结果的保守性。目前，基于正交多项式的积分不等式已被广泛用于处理该放缩过程中出现的积分二次项，但正交多项式本身具有的局限性导致所得结果存在较大的保守性。因此，本成果针对这一关键问题，基于泛函分析理论和矩阵分析理论，结合非正交多项式的积分特点，借助自由矩阵思想，建立了一类基于非正交多项式的自由矩阵积分不等式。

**（4）建立了广义互凸不等式。**

在泛函微分方程的分析与设计过程中，由积分不等式导出的互凸二次项是一类非线性非凸的二次多项式，其界值的估计直接影响所得分析与设计结果的保守性。目前，现有的互凸不等式已被广泛用于估计二阶互凸二次项的界值，但是难以估计*n*阶互凸二次项的界值，从而导致蕴含异质时滞因素的随机泛函微分方程的分析与设计研究受到极大的阻碍。因此，本成果针对这一关键问题，基于矩阵分析理论和凸优化理论，结合互凸参数的结构特点，利用参数变换方法和矩阵分析技巧，建立了用于估计*n*阶互凸二次项界值的广义互凸不等式。

**成果应用推广情况**

获得的代表性成果包括：发表SCI学术论文20篇，其中ESI论文4篇。本成果提出的方法和技术已被广泛应用于研究加性时滞系统、中立型时滞神经网络、半马尔可夫跳变混沌系统、中立型马尔可夫跳变神经网络的均方稳定和镇定、几乎必然稳定、鲁棒有限时间有界、随机有限时间有界、事件触发控制、模糊采样控制、状态反馈控制、H∞性能、无源性能等问题。截至2022年4月，所发表论文被国内外学者共引用441次。

**候选人对项目的贡献情况**

1、第一完成人：熊良林（云南民族大学）

本项目的项目负责人，提出项目研究的总体思路、方案和技术路线，负责项目的组织、协调、管理和实施。

2、第二完成人：张海洋（云南民族大学）

负责项目研究方案的制定；负责技术路线的实施；负责重大技术问题的协调解决。

3、第三完成人：吴涛（云南民族大学）

负责项目研究内容的研发执行和研究成果的应用推广工作；负责稳定性与控制器分析的主要研究内容；负责项目研究报告的撰写工作。

4、第四完成人：树金龙（云南民族大学）

负责项目研究内容的研发执行和研究成果的应用推广工作；负责稳定性与控制器分析的主要研究内容；负责项目研究报告文献查阅与整理工作。

**成果三：**云南几种藏药植物化学成分的研究与应用

**完成单位：**云南民族大学

 **完成人：**李干鹏，胡秋芬，吴海燕，周 敏，高雪梅

**成果简介：**本成果对云南产的藏族特色药材开展了系统的化学成分、生物活性及综合应用研究。研究对象包括龙胆科喉毛花属植物（Comastoma）、獐牙菜属（Swertia），以及唇形科糙苏属（Phlomis ）、青兰属（Dracocephalum）等18种特色药用植物，从中鉴定了500余个单体化学成分，其中包括80余个新化合物，并对这些化合物开展了抗烟草花叶病毒、抗肿瘤、抑制5α-还原酶等多种生物活性研究，对部分活性显著的化合物还进行了初步的药理机制研究。以药理作用研究成果为导向，结合民族民间药食功效的应用实际，发掘天然功能化学成分的用途，研发了部分活性成分中试及产业化生产工艺。

本成果共发表研究论文38篇，有26篇论文被SCI-Expanded收录，其中14篇论文Web of Science总被引101次，8篇中文核心论文在Web of Science中被他引42次。已授权发明专利8件，部分专利的关键技术得到了推广应用，已在8家生物农药和日化业领域的企业中取得了较好的初步应用成效，产生了一定的经济价值和社会效益。

 **主要发现及创新点**

1、在云南藏族药化学成分研究领域创新显著

本项目对20多种云南少数民族地区特色藏药植物开展了系统研究，从中分离鉴定了500多个化合物 (其中新化合物80多个)，200多个化合物为所研究的民族药资源植物中首次发现。这些研究成果在国内外首次弄清了一些藏药资源植物的化学成分组成，填补了上述植物化学成分研究不充分的空白。研究成果为有针对性的制定民族药质量标准、按现代医药的标准对民族药资源植物进行开发利用提供了重要科学依据。

2、在云南藏族药化学结构发现方面创新显著

项目组首次对云南迪庆地区藏族特色植物唇形科青兰属（Dracocephalum）、龙胆科喉毛花属植物（Comastoma）、龙胆科獐牙菜属（Swertia）和 木兰科五味子属（Schisandra）等云南用的藏药资源植物开展了系统深入的研究，从中分离到80多个新化合物，包括12种骨架类型的化合物：首次从藏族特色药用植物龙胆科喉毛花属长梗喉毛花的地上部分发现了3个少见的二氧戊酰化的口山酮 comastomaxanthones A–C；从藏药特色植物木兰科五味子属植物滇藏五味子中发现了7个结构新颖的具有抗HIV-1病毒和细胞毒活性的双苯并环辛二烯木脂素neglignans A-G；从采自丽江的藏药特色植物木兰科五味子属植物滇藏五味子的叶和茎中发现了2个新的7，8位裂环木脂素 neglectahenol E 和 neglectahenol F；同时从采自大理的同种植物滇味五味子的茎中分到了一个新的五味子属植物特有的双苯并环辛二烯类木脂素neglignan H，并从它的果实部分也发现两个新的双苯并环辛二烯类木脂素schinegllignans A和 B；首次对唇形科青兰属松叶青兰进行了化学成分的研究，并首次从其地上部分分离得到单萜类化合物，此外还分离得到了一系列乌苏烷型三萜成分；首次对獐牙菜属植物进行了多个种（川西獐牙菜、高獐牙菜、獐牙菜、西南獐牙菜、黑紫獐牙菜、大籽獐牙菜、紫红獐牙菜、印度獐牙菜）的系统化学成分研究，从中分离得到新化合物包括口山酮、口山酮苷、环烯醚萜、裂环烯醚萜苷、苯丙醇、獐牙菜內酯等一系列结构类型，涵盖面广，填补了多种獐牙菜属植物化学成分研究的空白。以上创新成果发表SCI论文18篇，得到同行的广泛关注。这些研究内容发展和丰富了藏药特色植物天然药物化学的内容，对阐明其物质基础意义重大，为民族药资源植物综合开发利用提供了新科学研究。

3、在云南藏药资源植物化学成分活性筛选方面创新显著

项目对云南特色藏族药用植物中发现的化学成分开展了抗烟草花叶病毒，抗HIV-1，抗氧化，抗菌，抗前列腺增生，抗肿瘤细胞毒，α-葡萄糖苷酶抑制活性，DPP-IV抑制活性及抑制5α-还原酶的等多种活性的筛选，发现15个活性较显著的化学成分，为新药开发提供了潜在的药源分子。和云南省烟草农业科学研究院合作，对10余种藏族药中发现的化合物进行了抗烟草花叶病毒活性筛选，发现8个化合物对烟草花叶病毒的抑制活性接近阳性对照宁南霉素；；另外有2个化合物抑制率超过阳性对照宁南霉素；在抗肿瘤活性领域，项目组和昆明龙润天然药物研究所合作筛选，一个分离自滇藏五味子茎的新的双苯并环辛二烯类木脂素neglignan H 表现出了中等活性，对NB4、A549和MCF7 三种细胞系的 IC50 值分别为 8.1、7.4 和 6.7 μM；同种植物中分离得到的首个新的 7，8裂环的双苯并环辛二烯类木脂素 neglignan D 对NB4 和 SHSY5Y癌细胞毒活性IC50 值为 2.9 和 3.3 μM ；在抗HIV-1病毒方面的筛选，分离自滇藏五味子的两个新的双苯并环辛二烯类木脂素neglignans A 和 F 治疗指数超过了50，同样分离自滇藏五味子的7，8-裂环木脂素 neglectahenols A-D都表现了中等的活性，其中neglectahenol A的TI为58.65；在抗前列腺炎的研究方面，项目采用了选择了一种基于分散液-液微萃取的方法来测化合物抗5α-还原酶的活性，发现分离自獐牙菜和黑紫獐牙菜的部分𠮿酮类化合物具有一定抑制活性，抑制率从40.5±2.8 ~52.3±2.5%不等。 除上述活性外，项目组还对藏族药用植物中发现的化合物进行了抗菌、α-葡萄糖苷酶抑制活性，DPP-IV抑制活性、清除自由基等活性筛选，发现多个活性显著的化合物结果；部分研究成果已得到实际应用。

项目组还对上述新发现的化合物进行了毒理学研究，证实上述新发现的活性成分、毒性低、使用安全、效果显著。上述云南藏族药资源植物一些新活性在国内外均为项目组首次发现，这些新发现极大的扩展了云南藏族药用资源植物的新用途，为新药开发提供了新的药源分子，为按现代医药规范开发利用民族药资源植物提供了强有力的技术储备。

**成果应用推广情况**

项目依托藏药獐牙菜中活性突出的龙胆苦苷类化合物开发了抗烟草花叶病毒防治剂，实现了实际推广应用并取得显著经济效益。项目组和昆明犍牛生物科技有限公司合作依托黑紫獐牙菜中的5α-还原酶抑制活性成分开发了口山酮类化合物，完成该活性化合物的克级制备并开展了深入的动物实验和药理学研究。项目组依托具有显著抗菌活性的化学成分新口山酮类化合物6‑(2‑羟甲基)‑1，7‑二甲氧基‑3‑甲基‑口山酮，与云南烟草科学研究院合作开发了卷烟新抗菌接装纸，实现了成果的实际推广应用，为云南支柱产业的技术革新提供了创新技术。项目组和昆明龙润天然药物研究所合作，依托从藏药荜茇的果实中发现了一种新的具有突出的抗肝炎病毒活性的胡椒碱，开展了深入的动物实验、对抗病毒机理、药理，以及治疗乙型肝炎的药物胡椒碱及其组合物和制剂研究，为制备企业乙型肝炎药物提供了关键技术储备。在抗肿瘤、抗HIV-1病毒、α-葡萄糖苷酶抑制活性等领域，项目组也和相关的医药企业展开合作，进一步活性化合物的药理和临床应用展开更深入的研究；为新药开发提供了新的技术储备。

本项目的研究成果已应用到云南烟草支柱产业、企业制药、新药开发等各个领域；是目前国内外藏族药资源植物研究中实际应用最广泛的研究成果之一，在国内外同类研究中处于先进水平。

 **候选人对项目的贡献情况**

1、第一完成人：李干鹏（云南民族大学）

本项目的项目负责人，提出了项目研究的总体思路、方案和技术路线，负责组织项目的组织、协调、管理和实施。

2、第二完成人：胡秋芬 （云南民族大学）

负责项目研究方案的制定；负责试验工作的实施；负责重大技术问题的协调解决。

3、第三完成人：吴海燕（云南民族大学）

负责组织项目的研发和数据深度分析，项目报告的撰写工作。

4、第四完成人：周 敏（云南民族大学）

项负责组织项目的实施，图谱的解析。

1. 第五完成人：高雪梅（云南民族大学）

协助工业试验方案的制定，图谱的解析及数据统计分析。

6、第六完成人：

7、第七完成人：

**成果四：**基于化学发光材料产业化关键技术研究及应用

**完成单位：**云南民族大学、昆明思安生物科技有限公司

 **完成人：**袁明伟、袁明龙、蒋琳、江登榜、石向阳、李宏利

**成果简介：**作为医疗器械产业中最具发展潜力的领域之一，体外诊断（IVD）行业一直被认定为精准医疗的基石。免疫反应是目前临床检验中应用最为广泛的检测技术。国外早在20世纪60年代就将放射标记技术与免疫反应结合起来用于疾病的检测。在基于免疫反应的检测技术中，目前比较成熟并且已经用于临床的主要是酶联免疫与化学发光免疫两种方法，其中化学发光免疫分析法是最近新发展起来的新技术，因灵敏度高、特异性好、易于自动化操作而被大量用于临床样品的高通量筛选中，已经成为发达国家临床上广泛使用的疾病诊断方法。研发疾病诊断全自动化学发光免疫分析系统，全面满足感染性疾病、传染性疾病等的检测具有重要的社会及经济意义。

免疫分析技术主要有三个关键技术：信号放大及示踪技术；采用的抗原、抗体材料；抗原、抗体的耦合及免疫结合物的分离工具。本成果在重大科技攻关项目等课题的支持下，依托云南民族大学、生物基国家工程中心平台、昆明思安生物科技有限公司配合，项目团队经过10几年的研究围绕化学发光材料配方设计及调控等研究，产学研协同创新，解决了最关键的中间产品化学发光材料底物的关键技术难题。围绕免疫分析技术的关键技术完成了新型化学发光底物材料AMPPD、APS-5的工艺改进及批量生产线建设；通过参与单位昆明思安生物科技有限公司对传染性疾病艾滋病、梅毒、乙肝、丙肝等项目的检测试剂研发及临床验证；检测仪器研发；新产品注册证的报批及产品生产线建设。

**主要发现及创新点：**

基于项目成果所生产的最关键底物-化学发光材料关键技术打破了国外技术封锁和产品垄断局面，符合国家生物大健康产业，包含的主要创新点如下：

（1）研究出具有自主知识产权的化学发光材料AMPPD新技术。

以金刚烷-2-醛3位酚羟基保护的苯基格氏试剂为起始原料，经格氏反应，苄位羟基氧化得到取代苯基金刚烷-2-酮中间体，该中间体再经氧-烷基化构造碳-碳双键，酚羟基脱保护两步反应得到关键中间体取代苯基甲氧基甲叉基金刚烷，然后通过常规的光氧化反应得到AMPPD。我们经过反复试验测试，对工艺进行了最后定型，把文献的七步法改进成了三步法，采用新的催化系统，大大缩短反应路径及生产周期，实现了产业化，并大大缩减了成本。

（2）新一代发光材料APS-5新技术。

在前期的工作中，我们用创新性的方法成功的制备出APS-5小试样品，经过客户使用合格，我们将在下一步的工作中，对APS-5的整个生产工艺进行技术优化，并进行工艺放大，最终建设完成5公斤/年的批量生产线，满足我们自己及国内客户开发试剂的需要。我们的总体技术方案是用吖啶酮作为主要原料，经过甲基化、负离子亲核反应、还原、氧化等常见的有机合成技术制备得到APS-5关键中间体10-甲基-9，10-二氢化吖啶-9-硫代羧酸4-氯苯酯，然后在接上磷酸基团得到终产品。技术关键及创新点是APS-5 的制备采用未见文献报道的新方法，具体就是用价格便宜的吖啶酮制备APS-5关键中间体10-甲基-9，10-二氢化吖啶-9-硫代羧酸4-氯苯酯。

（3）纳米复合磁性微珠材料研发应用技术。

项目团队在无机纳米复合材料的制备方面获得突破，研发的低温水相法制备纳米材料技术可以批量制备具有光、电、磁性能的纳米复合材料，条件温和有利于实现产业化。同时在前期执行国家自然科学基金项目中积累了丰富的聚合物微球材料的制备技术。在国内外技术趋势概况部分我们谈到采用复合磁性微珠作为抗体的包被材料和抗原抗体免疫结合物的特异性分离工具是免疫分析技术的一大进步，并且有资料报道磁性微珠的粒径越小，比表面越大，效果越好，本研究将在团队前期研究纳米技术及药物控制释放技术的基础上，制备纳米级的γ-Fe2O3或Fe3O4磁性粒子，用两亲性的可降解高分子材料对磁性粒子进行负载，制备纳米级微球或纳米胶束，用来作为化学发光免疫分析的特异性分离工具。

技术关键及创新点是：用聚乳酸-聚乙二醇两嵌段共聚物材料制备负载γ-Fe2O3或Fe3O4的纳米级微球或纳米胶束，用来作为化学发光免疫分析的特异性分离工具。

 **成果应用推广情况**

项目团队经过10几年的研究围绕化学发光材料配方设计及调控等研究，产学研协同创新，解决了最关键的中间产品化学发光材料底物的关键技术难题。围绕免疫分析技术的关键技术完成了新型化学发光底物材料AMPPD、APS-5的工艺改进及批量生产线建设；通过参与单位昆明思安生物科技有限公司对传染性疾病艾滋病、梅毒、乙肝、丙肝等项目的检测试剂研发及临床验证；检测仪器研发；新产品注册证的报批及产品生产线建设。

目前已完成产品注册检验及临床验证， 2019 年获得云南省药监局的二类产品注册证17 个、2020年获得4 个一类项目的备案凭证于2021年申报12个肿瘤项目，其中9 个2 类项目已通过审评审批，目前处于行政审批制证过程中。已向国家药监局申请3个三类新产品注册证并缴纳了注册审查费用，通过了医疗器械注册质量管理体系现场审核。成果应用推广情况方面，化学发光材料AMPPD、APS-5两个关键产品已批量供给江苏浩欧博生物医药股份有限公司、北京惠中医疗器械有限公司、深圳市新产业生物医学工程股份有限公司等国内知名大公司，实现该几家公司新增产值累计5亿多元人民币。拥有授权发明中国专利1项、实用新型专利1项。

**候选人对项目的贡献情况**

**1、第一完成人：**袁明伟（云南民族大学）

项目负责人，提出了项目研究的总体思路、方案和技术路线，负责组织项目的组织、协调、管理和实施。

**2、第二完成人：**袁明龙（云南民族大学）

负责项目研究方案的制定；负责试验工作的实施；负责重大技术问题的协调解决。

**3、第三完成人：**蒋琳（云南民族大学）

负责组织项目的研发和数据深度分析，化学发光材料制备工艺的研发工作，项目报告的撰写工作。

**4、第四完成人：**江登榜（云南民族大学）

项目和技术产业化实施负责人，负责组织项目的研发和生产协调。

**5、第五完成人：**石向阳（昆明思安生物科技有限公司）

负责新产品注册证的报批及产品生产线建设。

**6、第六完成人：**李宏利（云南民族大学）

化学发光材料制备工艺的研发工作，完成资料收集，协助实验报告的撰写。