



本PDF文件由

免费提供, 全部信息请点击[50-35-1](#), 若要查询其它化学品请登录[CAS号查询网](#)如果您觉得本站对您的学习工作有帮助, 请与您的朋友一起分享:) [爱化学www.ichemistry.cn](#)

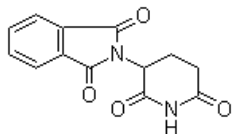
CAS Number:50-35-1 基本信息

中文名: 沙利度胺;
酞咪哌啉酮;
N-(2,6-二氧化-3-哌啶基)-邻苯二甲酰亚胺

英文名: Thalidomide

别名: 2-(2,6-Dioxo-3-piperidinyl)-1H-isoindole-1,3(2H)-dione

分子结构:

分子式: $C_{13}H_{10}N_2O_4$

分子量: 258.23

CAS登录号: 50-35-1

EINECS登录号: 200-031-1

物理化学性质

熔点: 269-271°C

水溶性: <0.1G/100MLAT22°C

性质描述: 沙利度胺的性状:
本品为白色粉末。熔点为269~271°C, [水溶性](#) <0.1 g/100 mL at 22°C。
只需轻轻,

安全信息

S22: 不要吸入粉尘。
S26: 万一接触眼睛, 立即使用大量清水冲洗并送医诊治。
安全说明: S45: 出现意外或者感到不适, 立刻到医生那里寻求帮助(最好带去产品容器标签)。
S53: 避免暴露——使用前先阅读专门的说明。
S36/37/39: 穿戴合适的防护服、手套并使用防护眼镜或者面罩。

危险品标:



T: 有毒物质

危险类别码:

R21: 与皮肤接触有害。
R25: 吞咽有毒。
R46: 可能引起遗传基因损害。
R61: 可能对未出生的婴儿导致伤害。
R62: 有削弱生殖能力的危险。

危险品运输编号: UN2811

CAS#50-35-1化学试剂供应商(点击生产商链接可查看价格)



百灵威科技有限公司 专业从事50-35-1及其他化工产品的生产销售 400-666-7788

Sigma-Aldrich 沙利度胺专业生产商、供应商, 技术力量雄厚 800-736-3690

阿凡达化学 长期供应酞咪哌啶酮等化学试剂, 欢迎垂询报价 400-615-9918

供应商信息已更新且供应商的链接失效, 请登录爱化学 [CAS No. 50-35-1 查看](#)

若您在此化学品供应商, 请按照[化工产品收录](#)说明进行免费添加

其他信息

产品应用:

沙利度胺 (50-35-1) 的用途:

肿瘤坏死因子 α -受体拮抗剂, 治疗红斑结节状麻风病。各型麻风反应, 如淋巴结肿大、结节性红斑、发热、关节痛及神经痛等疗效较好。近年发现本品有免疫抑制作用, 可用于骨髓移植。

只需轻轻,

1. 沙利度胺 (50-35-1) 的制备方法:

L-谷氨酰胺和**碳酸钠**溶于水, 快速加入N-乙酯基**邻苯二甲酰亚胺**, 搅拌1h。过滤除去未反应的N-乙酯基**邻苯二甲酰亚胺**, 用4mol/L **盐酸**调滤液的pH为3~4, 加入少量2-邻苯二甲酰亚胺基戊酰胺**酸**作为晶种, 再将pH调至1~2。搅拌1h后过滤, 滤饼用水洗后, 先在空气中干燥, 再真空干燥过夜, 得2-邻苯二甲酰亚胺基戊酰胺**酸**。将此化合物、**碳化二咪唑**和4-二甲胺基**吡啶**溶于无水**四氢呋喃**, 回流16h。过滤, 滤饼用**二氯甲烷**洗, 干燥, 得沙利度胺。

2. 剂量与用法:

口服, 25mg~50mg/次, 4次/日, 视病情可渐增至50mg~100mg/次, 症状控制后减量, 维持量为25mg~50mg/日, 可较长期服药。

3. 沙利度胺 (50-35-1) 的不良反应:

在已公开的临床试验中, 最常见的不良反应有: 头晕、恶心、嗜睡、皮疹和便秘。

严重的副反应有:

(1) 致畸作用: 全球范围内大约曾有12000名因沙利度胺引起先天性畸形的患者, 与妊娠期间服用沙利度胺密切相关, 尤其是妊娠的第三周

至第五周。最具有特征性的是手足的畸形, 包括拇指畸形或发育不全、桡骨发育不全、“海豹肢”或上/下肢缺如、无耳、面瘫、小眼、眼肌

瘫痪等。此外, 还可能发生神经管畸形、肾脏畸形、食管痿、十二指肠狭窄或闭锁、肛门闭锁、阴道阻塞、中线性血管瘤等。以上这些临床

特征需要去其他的先天性畸形疾病以及桡骨畸形的疾病相鉴别, 如Holt-Oram综合症等。 所以孕妇禁用, 育龄期妇女慎用。

(2) 周围性神经炎: 最主要的剂量限制性毒性。

临床表现: 主要为感觉改变, 先发生于足部, 延及手部, 常呈袜套状分布, 远端较重, 不延至膝、肘以上。常表现为感觉异常, 包括感觉

减退、感觉过敏及迟钝、肌肉痛和触痛、麻木、针刺感、灼痛、绷紧、手足发冷、苍白、腿部瘙痒和红掌等。

发生与总剂量有关, 与疗程及每日剂量无关, 一般用药达到40~50g时出现。

一旦出现应立即停药, 约25%完全恢复, 25%好转或部分恢复, 还有50%停药4~5年后仍不恢复。

4. 沙利度胺 (50-35-1) 的药理作用:

本品作用机制推测可能有:

(1) 镇静止痒: 沙利度胺具有诱导睡眠的哌啶环结构, 故具有镇静止痒的作用。可能通过位于前脑的睡眠中心来起作用。

(2) 免疫调节及抗炎作用: 肿瘤坏死因子(TNF)- α 是一种在多种免疫性及炎症疾病中有重要作用的细胞因子, 研究表明, 沙利度胺可调节由(TNF)- α 诱导的其他细胞因子的分泌, 从而调节机体免疫的状态。沙利度胺通过下调细胞黏附因子的水平来减少白细胞的外渗, 降低白细胞表面整合素亚基的合成, 抑制白细胞的移行和黏附, 从而减轻炎症反应①。

(3) 抑制血管生成及抗肿瘤作用: 一些细胞因子如血管内皮生长因子和成纤维细胞因子, 均是血管生成的刺激剂, 他们和特异性受体结合刺激信号转导, 引起内皮细胞的增殖。沙利度胺能够减少他们的分泌, 从而抑制血管生成。肿瘤的转移和细胞的恶变与肿瘤细胞和血管内皮细胞的粘连、血管的生成有关。研究发现, 沙利度胺不仅抑制血管生成, 而且能减少整合素亚基的合成, 这也是其抗肿瘤的机制之一①。最新研究还表明, 沙利度胺可通过环氧化物酶2途径, 而非抑制血管生成的途径来降低瘤内微血管的密度, 从而抗肿瘤增生②。

①Bohle AS, Kalthoff H. Molecular mechanisms of tumor metastasis and angiogenesis. Langenbecks Arch Surg, 1996, 384:133-140

②Du GJ, Lin HH, Xu QT, et al. Thalidomide inhibits growth of tumors through COX-2 degradation

生产方法及其他:

independent of antiangiogenesis. Vasul Pharmacol, 2005, 43;112-119

5. 沙利度胺 (50-35-1) 的历史事件:

沙利度胺在世界药品发展中曾经臭名昭著! 只要学过药的人都知道“海豹胎事件”, 同时海豹胎事件也促成了世界药品史上最著名、最重要的法案《科夫沃—哈里斯修正案》。

1953年瑞士诺华制药的前身ciba药厂首先合成了沙利度胺, 他们本来打算开发一种新型抗菌药物, 但是药理试验显示, 沙利度胺没有任何抑菌活性, ciba便放弃了对它的进一步研究。在Ciba放弃沙利度胺的同时, 联邦德国药厂Chemie Grünenthal开始投入人力物力研究沙利度胺对中枢神经系统的作用, 并且发现该化合物具有一定的镇静催眠作用, 还能够显著抑制孕妇的妊娠反应(止吐等反应), 1957年10月反应停(沙利度胺, 只要服用了妊娠反应就停了, 所以叫做反应停)正式投放欧洲市场, 不久进入市场, 在此后的不到一年内, 反应停风靡欧洲、非洲、澳大利亚和拉丁美洲, 作为一种“没有任何副作用的抗妊娠反应药物”, 成为“孕妇的理想选择”。

但是在进入美国时, 却遇到了麻烦。美国一家小制药公司梅里尔公司获得“反应停”的经销权, 于1960年向FDA提出上市销售的申请。当时刚到FDA任职的弗兰西斯·凯尔西负责审批该项申请。她注意到, “反应停”对人有非常好的催眠作用, 但是在动物试验中, 催眠效果却不明显, 这是否意味着人和动物对这种药物有不同的药理反应呢? 有关该药的安全性评估几乎都来自动物试验, 是不是靠不住呢? 凯尔西注意到, 有医学报告说该药有引发神经炎的副作用, 有些服用该药的患者会感到手指刺痛。她因此怀疑该药会对孕妇有副作用, 影响胎儿发育。梅里尔公司答复说, 他们已研究了该药对怀孕大鼠和孕妇的影响, 未发现问题。但是凯尔西坚持要有更多的研究数据, 这引起了梅里尔公司的不满, 对她横加指责和施加压力。

正当双方扯皮时, 澳大利亚产科医生威廉·麦克布里德在英国《柳叶刀》杂志上报告“反应停”能导致婴儿畸形。在麦克布里德接生的产妇中, 有许多人产下的婴儿患有一种以前很罕见的畸形症状——海豹肢症, 四肢发育不全, 短得就像海豹的鳍足。这些产妇都曾经服用过“反应停”。实际上, 这时候在欧洲和加拿大已经发现了8000多名海豹肢症婴儿, 麦克布里德第一个把他们和“反应停”联系起来, 之后的毒理学研究显示, 沙利度胺对灵长类动物有很强的致畸性, 大鼠和人不一样, 体内缺少一种把“反应停”转化成有害异构体的酶, 不会引起畸胎。“反应停”的副作用则发生于怀孕初期(怀孕前三个月), 即婴儿四肢形成的时期。从1961年11月起, “反应停”在世界各国陆续被强制撤回, 梅里尔公司也撤回了申请。经过长时间的法律较量, 研发“反应停”的德国公司Chemie Grunenthal支付了1.1亿西德马克的赔偿, 被迫倒闭。

反应停事件是药物史上的悲剧, 因服用反应停而导致的畸形婴儿据保守估计大约有8000人, 还导致大约5000到7000个婴儿在出生前就已经因畸形死亡。而美国, 因为FDA尤其是负责对反应停审评的凯尔西医生的坚持, 美国免受其害。肯尼迪总统给凯尔西颁发了“杰出联邦公民服务奖章”。因为反应停, 公众要求国会加强立法。1962年10月10日, 国会通过了《科夫沃—哈里斯修正案》。FDA由此也逐渐成为世界食品药品检验最权威的机构。

后来因发现沙利度胺对麻风结节性红斑患者有快速的抗炎作用以及疗效, 此结论也随之被证实对90%麻风结节性红斑患者有效。在1998年沙利度胺通过了美国FDA审查并推荐应用于麻风结节性红斑。在2006年, 美国FDA又审查并且通过了沙利度胺可以治疗Multiple myeloma(简称MM, 又叫多发性骨髓瘤或骨髓瘤)。

在中国沙利度胺也通过了中华医学会的认可: 除了可以治疗麻风结节性红斑以外, 在临床诊疗指南血液学分册中沙利度胺可以治疗Multiple myeloma; 在临床诊疗指南风湿学分册中沙利度胺可以治疗强直性脊柱炎和白塞氏症。

6. 参数:

- 1、疏水参数计算参考值(XlogP): 0.3
- 2、氢键供体数量: 1
- 3、氢键受体数量: 4
- 4、可旋转化学键数量: 1
- 5、互变异构体数量: 3
- 6、拓扑分子极性表面积(TPSA): 83.6
- 7、本品密封避光干燥保存。

只需轻轻,

相关化学品信息

[环氧氟丙烷](#) [4-溴-3-氯苯甲醚](#) [50852-54-5](#) [50861-26-2](#) [5001-94-5](#) [50868-68-3](#) [4-氨基苯-β-D-半乳糖苷](#) [曲酸](#) [N-\(2-羟基乙基\)-N-甲基胍硫酸盐 \(2:1\)](#) [50765-70-3](#) [2,4,6-三氯-5-嘧啶甲醛](#) [对二苯甲酸单\(2-溴乙基\)酯](#) [甘氨酸钠碳酸盐](#) [50910-32-2](#) [50696-27-0](#) [硅酸钙](#) [噻吩磺酰氯](#) [氢氧化钠](#) [cas](#)