

本PDF文件由
 爱化学
 Ichemistry.cn 免费提供, 全部信息请点击79902-63-9, 若要查询其它化学品请登录CAS号查询网

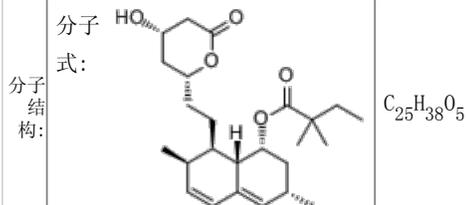
如果您觉得本站对您的学习工作有帮助, 请与您的朋友一起分享:) 爱化学www.ichemistry.cn

CAS Number: 79902-63-9 基本信息

中文名: 辛伐他汀;
 (1S, 2S, 6S, 8S, 8aR)-
 1, 2, 6, 7, 8, 8a-六氢-3, 7-二甲
 基-8-[2-[(2R, 4R)-四氢-4-羟
 基-6-氧代-2H-吡喃-2-

英文名: Simvastatin

别名: (1S, 3R, 7S, 8S, 8aR)-
 1, 2, 3, 7, 8, 8a-Hexahydro-3, 7-
 dimethyl-8-[2-[(2R, 4R)-
 tetrahydro-4-hydroxy-6-oxo-
 2H-pyran-2-yl]ethyl]-1-
 naphthalenyl 2, 2-dimethyl-
 butanoate



分子量: 418.57

CAS
 登录
 号: 79902-63-9

物理化学性质

性质描述: 白色结晶性粉末。含量: 98.0-101.0鉴别: 阳性反应阳伐它汀: ≤ 1.0 比旋度: $+285^\circ - +298^\circ$ 干燥失重: ≤ 0.5 炽灼残渣: ≤ 0.1 重金属: ≤ 0.002 色谱纯度: 主杂 ≤ 0.4 总杂: ≤ 1.0

安全信息

安全说明: S26: 万一接触眼睛, 立即使用大量清水冲洗并送医诊治。
 S36: 穿戴合适的防护服装。

危险类别码: R36/37/38: 对眼睛、呼吸道和皮肤有刺激作用。

	<p>63-9等化学品的生产制造商 4006-147-117</p> <p>将来试剂-打造最具性价比试剂品牌 专业生产和销售辛伐他汀, 值得信赖 021-61552785</p> <p>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. 79902-63-9 查看</p> <p>若您是此化学品供应商, 请按照化工产品收录说明进行免费添加</p>	
其他信息		
产品应用:	具有降低胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和极低密度脂蛋白胆固醇的作用。	
	<p>辛伐他汀(79902-63-9)的生产方法:</p> <p>洛伐他汀(Lovastatin)和正丁胺(42ml, 0.42mol), 在25℃混合, 然后在80℃下加热1h。冷却25℃, 减压蒸出过量的正丁胺, 得59.4g化合物(II), 收率100%, 直接用于下步反应。</p> <p>上述得到化合物(II)的粗品, 在25℃溶于132ml 二甲基甲酰胺, 加入咪唑(19.59g, 0.288mol)和叔丁基二甲基氯化硅(TBSCl, 44.4g, 0.288mol), 在60℃下加热6h。冷至12℃, 加入无水甲醇(5.8ml, 0.143mol), 在15℃下搅拌30min, 加入1.5 L环己烷和750ml 5%碳酸氢钠溶液, 剧烈搅拌。分层, 分出环己烷层, 用750ml 5%碳酸氢钠溶液和750ml水洗。在常压浓缩至580ml, 再加入经分子筛干燥的600ml 四氢呋喃, 再常压浓缩至870ml。HPLC显示其中有86.9g化合物(III), 收率99%, 直接用于下步反应。</p> <p>经分子筛干燥的吡咯烷(25.1ml, 0.301mol)和192ml 四氢呋喃混合, 冷至-18℃, 加入</p>	

正丁基锂的己烷溶液

(1.60mol/L, 181ml, 0.290mol), 维持在-10℃, 约15min加毕, 然后在-20℃再反应15min。如此得到的吡咯烷基锂溶液, 冷至-20℃备用。将上述得到的化合物(III)的四氢呋喃-环己烷溶液冷至-35℃, 在剧烈搅拌下, 加入冷至-20℃的吡咯烷基锂溶液, 维持在-30℃。加毕, 在-35~-30℃搅拌2h, 然后一次性加入碘甲烷(12.2ml, 0.196mol), 此时因放热反应, 温度会升至20℃, 再冷至-30℃, 并在此温度搅拌1h。升至-10℃, 再搅拌20min。加入550ml水, 剧烈搅拌10min, 分出有机层, 用550ml 10℃的1mol/L盐酸洗。减压浓缩至20%体积, 其中含化合物(IV), 直接用于下步反应。

往上述得到的化合物(IV)的溶液中加入690ml甲醇, 再加入45.7ml水和甲磺酸(1.5ml, 0.023mol), 在30℃搅拌5h, 即形成化合物(V), 直接用于下步反应。

将该铵盐(VI)的粗品悬浮于1.03L甲苯中, 通入氮气于100℃加热6h。冷至25℃, 加入2.5g Darco KB, 在25℃搅拌30min。过滤, 滤液减压浓缩至油状物, 加入140ml环己烷, 再浓缩。再加入600ml环己烷, 回流全溶。冷至10℃, 搅拌1h。过滤收集结晶, 用250ml冷环己烷洗, 真空30~35℃干燥, 得44.6g辛伐他汀, 收率94.2%。以甲醇-水重结晶, 得到分析用的样品。

辛伐他汀(79902-63-9)的副作用:

本品副作用轻微而且为一时性。可见腹痛、便秘、胃肠胀气, 极少见疲乏无力, 头痛。罕见的有过敏反应综合

症：如血管神经性水肿，狼疮样综合症，风湿性多发性肌痛，脉管炎，血小板减少，关节痛，寻麻疹，发烧，呼吸困难等症状。

辛伐他汀(79902-63-9)的禁忌：

1. 对本品任何成分过敏者。
2. 活动性肝炎或无法解释的持续血清转氨酶升高者。
3. 孕妇和哺乳期妇女。

辛伐他汀(79902-63-9)的药理毒理：

本品为甲基羟戊二酰辅酶A (HMG-COA)还原酶抑制剂，抑制内源性胆固醇的合成，为血脂调节剂。文献资料表明，有降低高脂血症家兔血清、肝脏、主动脉中胆固醇(TC)的含量，降低极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)，低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平的作用。

辛伐他汀(79902-63-9)的适应症：

1. 高脂血症：

(1) 对于原发性高胆固醇血症、杂合子家族性高胆固醇血症或混合性高胆固醇血症的患者，当饮食控制及其他非药物治疗不理想时，辛伐他汀可用于降低升高的总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白B和甘油三酯。且辛伐他汀升高高密度脂蛋白胆固醇，从而降低低密度脂蛋白/高密度脂蛋白和总胆固醇/高密度脂蛋白的比率。

(2) 对于纯合子家族性高胆固醇血症患者，当饮食控制及非饮食疗法不理想时，辛伐他汀可用于降低升高的总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和载脂蛋白B。

2. 冠心病。对冠心病患者，辛伐他汀用于：

- (1) 减少死亡的危险性。
- (2) 减少冠心病死亡及非致死性心肌梗死的危险性。
- (3) 减少脑卒中和短暂性脑缺血的危险性。
- (4) 减少心肌血管再通手术(冠状动脉搭桥术及经皮气囊冠状动脉成形术)的危险性。
- (5) 延缓动脉粥样硬化的进展，包括新病灶及全堵塞的发生。

辛伐他汀(79902-63-9)的用法和用量：

1. 口服：如需要可掰开服用。

(1) 高胆固醇血症：一般始服剂量为每天10mg，晚间顿服。对于胆固醇水平轻至中度升高的患者，始服剂量为每天5mg。若需调整剂量则应间隔四周以上，最大剂量为每天40mg，晚间顿服。当低密度脂蛋白胆固醇水平降至75mg/dL(1.94mmol/L)或总胆固醇水平降至140mg/dL(3.6mmol/L)以下时，应减低辛伐他汀的服用剂量。

(2) 纯合子家族性高胆固醇血症：根据对照临床研究结果，对纯合子家族性高胆固醇血症病人，建议辛伐他汀40mg/d晚间顿服，或80mg/d分早晨20mg。

辛伐他汀(79902-63-9)的不良反应：

辛伐他汀一般耐受性良好，大部分不良反应轻微且为一过性。在临床对照试验中只有少于2%的病人因辛伐他汀的不良反应而中途停药。在已有对照组的临床试验中，不良反应(分为可能、可疑或肯定)与药物有关的发生率大于或等于1%的有：腹痛、便秘、胃肠胀气。发生率在0.5%~0.9%的不良

生产方法及其他：

反应有疲乏、无力、头痛。发现肌病的报告很罕见。下列不良反应的报导曾出现在无对照组临床试验或上市后的应用中,如恶心、腹泻、皮疹、消化不良、瘙痒、脱发、晕眩、肌肉痉挛、肌痛、胰腺炎、感觉异常、外周神经病变、呕吐和贫血、横纹肌溶解和肝炎/黄疸罕有发生。

包括下列一项或多项特征的明显的过敏反应综合征罕有报导,如血管神经性水肿、狼疮样综合征、风湿性多发性肌痛、脉管炎、血小板减少症、嗜酸性粒细胞增多、血沉(ESR)增高、关节炎、关节痛、荨麻疹、光敏感性、发热、潮红、呼吸困难以及不适。实验室检查发现:血清氨基转移酶显著和持续性升高的情况罕有报导。肝功能检查异常为轻微或一过性。来源于骨骼肌部分的血清磷酸肌酸激酶(CK)升高的情况也有报告。

辛伐他汀(79902-63-9)的禁忌:

1. 对任何成分过敏者。
2. 活动性肝炎或无法解释的持续血清氨基转移酶升高者。
3. 与四氢萘酚类钙通道阻滞剂米贝地尔合用。

辛伐他汀(79902-63-9)的注意事项:

1. 病人接受辛伐他汀治疗以前应接受标准胆固醇饮食并在治疗过程中继续使用。

2. 肝脏反应。本药应慎用在大量饮酒和/或有肝病历史的病人。有活动性肝病或无法解释的氨基转移酶升高者应禁用辛伐他汀。在临床实验中,有少数服用辛伐他汀的患者有显著的血清氨基转移酶持续升高

(超过正常值3倍以上)的现象。但停药后,则氨基转移酶可回复至治疗前水平,但无黄疸或其它有关的临床症状或体征,亦无过敏现象。建议在治疗前对于氨基转移酶有升高现象的患者应加强检查并多加留意。如果病人的氨基转移酶有继续升高的表现,特别是氨基转移酶升高超过正常值3倍以上并保持持续,则应予停药。与其它降脂药相同,应用辛伐他汀治疗的患者氨基转移酶中等程度升高(低于正常值3倍的情况)亦有报道。这些变化通常在应用辛伐他汀治疗后不久即有出现,但一般为一过性且不伴随任何症状,所以不必停药。

3. 肌肉反应。应用辛伐他汀治疗的患者普遍有肌酸激酶(CK,来自骨骼肌)轻微的一过性升高,但这些并无任何临床意义。对于有弥漫性的肌痛、肌软弱或/和显著的肌酸激酶(CK)升高(大于正常值十倍以上)的情况应考虑为肌病,因此应要求病人若发现有不可解释的上述肌病征象应立即告诉医生。若发现肌酸激酶(CK)显著上升或诊断或怀疑肌痛,应立即停止辛伐他汀的治疗。对于有急性或严重的条件暗示的肌病及有因横纹肌溶解而导致二次急性肾衰竭倾向的病人应停止甲基羟戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂的治疗。

4. 眼科检查。即使在没有任何药物治疗时,随着年龄增长晶状体混浊的发病率亦会增加,长期临床研究资料显示,辛伐他汀对人体晶状体无不良影响。

5. 纯合子型家庭性高胆固醇血症。由于纯合子型家族性高胆固醇血症的患者低密度脂蛋白(LDL)受体的完全缺乏的缘

故，辛伐他汀对此类病人的治疗效果不大理想。

6. 高三酰甘油血症。辛伐他汀只有中等程度降低三酰甘油的效果，而不适合治疗以三酰甘油升高为主的异常情况(如I、IV、及V型高脂血症)。

7. 对酒精饮用量过大和/或有既往肝脏病史的患者，应谨慎使用本品。

辛伐他汀(79902-63-9)的药物相互作用：

1. 当辛伐他汀与其它在治疗剂量下对细胞色素P450_{3A4}有明显抑制作用的药物(如：环孢霉素、米贝地尔、伊曲康唑、酮康唑、红霉素、克拉霉素和奈法唑酮)或纤维酸类衍生物或烟酸合用时，导致横纹肌溶解的危险性增高。

2. 本品与甲基羟戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂合并用药会增加肌病的发生率和严重程度，这些药物包括吉非贝齐和其他贝特类，以及降脂剂量的烟酸(大于等于1g/d)。此外，血浆中高水平的甲基羟戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂的活性增高也会增加肌病的危险。辛伐他汀和其他甲基羟戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂由细胞色素P450的同功酶3A₄所代谢。数种在治疗剂量对此代谢途径有明显抑制作用的药物能增高甲基羟戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂的血药水平，并因而增加肌病的危险。这些药物包括环孢菌素、四氢萘酚类、钙通道阻滞剂米贝地尔、伊曲康唑、酮康唑及其它抗真菌唑类、大环内酯类抗生素红霉素和克拉霉素，以及抗抑郁药奈法唑酮。

3. 香豆类衍生物：临床研

究曾发现辛伐他汀能中度提高香豆类抗凝剂的抗凝效果。故成人早期应用抗凝血治疗及并用辛伐他汀时应多次检查凝血酶原时间，籍此确定凝血酶原时间没有显著改变。当服用香豆类衍生物的病人，已有一个稳定的凝血酶原时间后，仍推荐在固定的期间内继续作凝血酶原时间的监察。如果辛伐他汀的剂量有变动，应同样执行以上的程序。在未服用抗凝血剂的病人中，辛伐他汀治疗从未有报导对出血或凝血酶原时间有影响。

只需轻轻，

相关化学品信息

[79770-56-2](#) [799814-40-7](#) [79953-80-3](#) [79786-98-4](#) [79719-29-2](#) [796851-63-3](#) [792897-45-1](#) [790145-56-1](#) [79562-49-5](#) [4,4'-\(1-甲基亚乙基\)双\(2-甲基苯酚\)](#) [79817-49-5](#) [791585-99-4](#) [甲磺隆\(母酸\)](#) [79305-90-1](#) [噻吩-2-磺酸](#) 446

生成时间2016-6-27 15:21:57