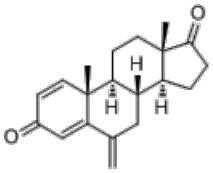
本PDF文件由 爱化学 Ichemistry.cn 免费提供，全部信息请点击107868-30-4，若要查询其它化学品请登录CAS号查询网

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:107868-30-4 基本信息

中文名:	依西美坦; 1,4-二烯-3,17-二酮-6-亚甲基雄烷
英文名:	Exemestane
别名:	6-Methylenandrosta-1,4-diene-3,17-dione; 10,13-Dimethyl-6-methylidene-7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-decahydrocyclopenta[a]phenanthrene-
分子结构:	
分子式:	$C_{20}H_{24}O_2$
分子量:	296.40
CAS登录号:	107868-30-4

物理化学性质

熔点:	155.13°C

CAS#107868-30-4化学试剂供应商(点击生产商链接可查看价格)

大连美仑生物技术有限公司 专业从事107868-30-4及其他化工产品的生产销售 0411-82593631、82593920

湖北三元素生物科技有限公司 依西美坦专业生产商、供应商，技术力量雄厚 027-50669369

孝感深远化工有限公司（医药中间体生产商） 长期供应1,4-二烯-3,17-二酮-6-亚甲基雄烷等化学试剂，欢迎垂询报价 0712-2580635 15527768836

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. 107868-30-4 查看

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

其他信息

产品应用:

依西美坦(107868-30-4)的用途：

本品为第二代芳香酶抑制剂，用于治疗转移性乳腺癌及用作早期乳腺癌的辅助治疗。

1.依西美坦(107868-30-4)的制备方法：

雄甾-4-烯-3，17-二酮和原甲酸三乙酯溶于四氢呋喃和无水乙醇中，在对甲苯磺酸存在下反应，然后加入N-甲基苯胺和甲醛溶液，继续反应。得到的Mannich反应产物溶于苯甲酸和无水二噁烷，在DDQ作用下，得到依西美坦，总收率45%。

2.依西美坦(107868-30-4)的药理作用：

乳腺癌细胞的生长可依赖于雌激素的存在，女性绝经期后循环中的雌激素(雌酮和雌二醇)主要由外周组织中的芳香酶将肾上腺和卵巢中的雄激素(雄烯二酮和睾酮)转化而来。通过抑制芳香酶来阻止雌激素生成是一种有效的选择性治疗绝经后激素依赖性乳腺癌的方法。依西美坦为一种不可逆性甾体芳香酶灭活剂，结构上与该酶的自然底物雄烯二酮相似，为芳香酶的伪底物，可通过不可逆地与该酶的活性位点结合而使其失活(该作用也称“自毁性抑制”)，从而明显降低绝经妇女血液循环中的雌激素水平，但对肾上腺中皮质类固醇和醛固醇的生物合成无明显影响。在高于抑制芳香酶作用浓度的600倍时，对类固醇生成途径中的其他酶不产生明显影响。

3.依西美坦(107868-30-4)的毒理研究：

1.单次给药毒性：小鼠单次经口给药剂量达3200mg/kg(按体表面积计算，约为人临床推荐剂量的640倍)时，出现

爱化学尽量确保CAS No 107868-30-4数据的准确性，但并不承诺其准确性，因此凡使用以上数据造成不良后果，均与爱化学无关，爱化学也不承担任何责任。-CAS号查询

死亡。大鼠和犬单次剂量分别为5000mg/kg和3000mg/kg(按体表面积计算，分别约为人临床推荐剂量的2000倍和4000倍)时，动物出现死亡。小鼠和犬单次给药剂量分别达400mg/kg和3000mg/kg(按体表面积计算，分别约为人临床推荐剂量的80倍和4000倍)时，动物出现惊厥。

临床研究中，健康人本品单次给药剂量达800mg/kg及晚期乳腺癌患者剂量高达600mg连续给药12周时，均表现出良好的耐受性。

2.生殖毒性：交配前14天至妊娠15-20天内，大鼠给予本品，泌乳期继续给药21天，其剂量为4mg/kg/日(按体表面积计算，相当于人临床推荐剂量的1.5倍)时，出现胎盘重量增加；剂量大于或等于20mg/kg/日时，出现妊娠期延长、分娩异常或困难，同时也观察到吸收胎增加、活胎数减少、胎仔重量降低、骨化延迟。妊娠大鼠器官形成期给药剂量小于或等于810mg/kg(按体表面积计算，约为人临床推荐剂量的320倍)时，未出现明显致畸胎作用。家兔器官形成期给药剂量90mg/kg/日(按体表面积计算，约为推荐人临床用剂量的70倍)时，出现胎盘重量降低；剂量为270mg/kg/日时，出现流产、吸收胎增加和胎兔体重降低；剂量小于或等于270mg/kg/日(按体表面积计算，约为人临床推荐剂量的210倍)时，家兔畸形率未见增加。目前尚无本品对孕妇影响的临床研究资料，若妊娠期服用本品，应告之患者本品对胎儿的潜在危害性和出现流产的潜在危险。

交配前63天及合笼期间，雄性大鼠给药500mg/kg/日(按体表面积计算，约为人临床推荐量的200倍)时，可使与之交配的未给药雌性大鼠的生育力降低。本品剂量为20mg/kg/日(按体表面积计算，相当于人临床推荐剂量的8倍)时，对雌性大鼠生育力参数(如卵巢功能、交配行为、受孕率)无影响，但使平均窝仔数降低。另外，在一般毒性研究中，按体表面积计算，给药量为人临床推荐剂量的3-20倍时，小鼠、大鼠及犬均不同程度地出现卵巢改变，包括过度增生、卵巢囊肿数增多及黄体数减少。

大鼠经口给予放射标记的14C-依西美坦1mg/kg后，发现其可通过胎盘，给药后15分钟在乳汁中出现带放射活性的依西美坦，上述剂量下，单次给药后24小时，本品及其代谢物在母体与胎儿血液中的浓度相当。尚不知本品是否通过人乳汁分泌。因许多药物可经乳汁分泌，故哺乳期妇女应慎用本品。

3.遗传毒性：本品在Ames试验和V79中国仓鼠肺细胞试验中未表现出致突变作用。在体外无代谢活化的情况下，对人淋巴细胞表现出致突变作用，但小鼠微核试验结果阴性。本品不增加大鼠肝细胞的程序外DNA合成。

4.致癌性：目前尚无本品致癌作用的研究资料。

4.依西美坦(107868-30-4)的药代动力学：

生产方法及其他:

据文献报告，绝经的健康女性口服放射标记的依西美坦后，吸收迅速，至少42%的依西美坦在胃肠道被吸收；食用高脂肪餐后，血浆中依西美坦水平上升约40%。依西美坦在各组织中广泛分布，其血浆蛋白结合率为90%。依西美坦的代谢率广泛，主要通过6-位亚甲基的氧化和17-位酮基还原进行代谢，代谢产物无活性或抑制芳香酶活性较弱，其代谢物主要从尿和粪中排泄，约各占40%左右，尿中排出的原形药物低于给药量的1%。依西美坦的平均终末半衰期为24小时。

乳腺癌晚期绝经后女性的吸收较健康绝经女性快，达峰时间分别为1.2小时和2.9小时。重复给药后，乳腺癌晚期患者的平均口服清除率较健康绝经女性低45%，而循环中的水平较高；其平均AUC是健康女性的2倍。中或重度肝肾功能不全者，单次口服依西美坦后的AUC较健康志愿者高3倍。

5.适应症：

适用于以他莫昔芬治疗后病情进展的绝经后晚期乳腺癌患者。

6.用法用量：

一次一片(25mg)，一日一次，饭后口服。轻度肝肾功能不全者不需调整给药剂量。

7.不良反应：

本品主要不良反应有：恶心、口干、便秘、腹泻、头晕、失眠、皮疹、疲劳、发热、浮肿、疼痛、呕吐、腹痛、食欲增加、体重增加等。其次文献报道还有高血压、抑郁、焦虑、呼吸困难、咳嗽。其他还有淋巴细胞计数下降、肝功能指标(如丙氨酸转移酶等)异常等。在临床试验中，只有3%的病人由于不良反应终止治疗，主要在依西美坦治疗的前10周内；由于不良反应在后期终止治疗者不常见(0.3%)。

8.禁忌：

对本品或本品内赋形剂过敏的患者禁用。

9.依西美坦(107868-30-4)的注意事项：

绝经前的女性患者一般不用依西美坦片剂。依西美坦不可与雌激素类药物连用，以免出现干扰作用。中、重度肝功能、肾功能不全者慎用。超量服用依西美坦可使其非致命性不良反应增加。

1.孕妇及哺乳期妇女用药：禁用

2.儿童用药：禁用

爱化学尽量确保CAS No 107868-30-4数据的准确性，但并不承诺其准确性，因此凡使用以上数据造成不良后果，均与爱化学无关，爱化学也不承担任何责任。-CAS号查询

3.老年患者用药：无特别的注意事项

4.药物相互作用：本品不可与雌激素类药物合用，以免拮抗本品的药效作用；依西美坦主要经细胞色素P-450 3A4(CYP3A4)代谢，但与强效的CYP3A4抑制剂(酮康唑)合用时，本品的药动学未发生改变，因此似乎CYP同2酶抑制剂对本品的药动学无显著影响。但不排除已知的CYP3A4诱导剂降低血浆中依西美坦水平的可能性。

10.药物过量：

在健康女性志愿者中进行了高达800mg单剂量的临床实验；在绝经后晚期乳腺癌妇女中进行了高至600mg/日共12周的临床试验，这些剂量下受试者耐受性良好。

药物过量时无特殊解毒剂，应当进行一般的支持护理，如：经常检查生命体征以及密切观察病人等。

11.参数：

1、疏水参数计算参考值(XlogP)：3.1

2、氢键供体数量：0

3、氢键受体数量：2

4、可旋转化学键数量：0

5、互变异构体数量：2

6、拓扑分子极性表面积(TPSA)：34.1

7、密封储存，储存于阴凉、干燥的库房。

相关化学品信息

10374-97-7 104715-69-7 104819-38-7 101084-95-1 吲哚-5-甲酸甲酯 103427-74-3 1,3-双(3-氨基苯氧基)苯 4,5-二氟-2-甲氧基苯胺 N-乙基-N-苯氨基甲酸乙酯 10372-92-6 107451-97-8 106283-52-7 106984-15-0 4-溴-2-甲基苯基硫脲 102353-42-4 466

生成时间2016-2-17 14:39:09

爱化学尽量确保CAS No 107868-30-4数据的准确性，但并不承诺其准确性，因此凡使用以上数据造成不良后果，均与爱化学无关，爱化学也不承担任何责任。-CAS号查询