

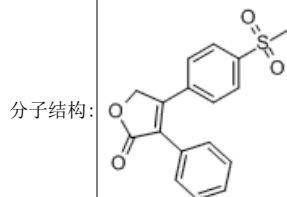


本PDF文件由 爱化学 IChemistry.cn 免费提供, 全部信息请点击[162011-90-7](#), 若要查询其它化学品请登录[CAS号查询网](#)

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:162011-90-7 基本信息

中文名:	罗非昔布; 4-[4-(甲磺酰基)苯基]-3-苯基-2(5H)-咪喃酮
英文名:	Rofecoxib
别名:	Vioxx; 4-[4-(Methylsulfonyl)phenyl]-3-phenylfuran-2(5H)-one



分子式:	C ₁₇ H ₁₄ O ₄ S
分子量:	314.36
CAS登录号:	162011-90-7

物理化学性质

熔点:	207°C
性质描述:	罗非昔布(162011-90-7)的性状: 1. 白色或淡黄色结晶粉末; 2. 溶于乙醇, 不溶于水。

CAS#162011-90-7化学试剂供应商(点击生产商链接可查看价格)

供应商信息已更新, 请登录爱化学 [CAS No. 162011-90-7](#) 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:	非甾体抗炎药
生产方法及其他:	<p>罗非昔布(162011-90-7)的规格: 含量应大于或等于99%; 干燥失重应小于0.5%; 炽烧残渣应小于0.5%; 重金属含量应小于0.002%。</p> <p>生产方法:</p> <p>197g 4-甲磺基苯甲酮溶于700mL 甲醇和1350mL 二氯甲烷中, 在30min内加入881g MMPP, 在室温搅拌3h。过滤, 滤液用2L饱和碳酸氢钠水溶液和1L饱和食盐水洗。水溶液再用2L二氯甲烷萃取, 萃取液和有机层合并, 干燥, 浓缩, 得240g白色固体的4-甲磺酰基苯甲酮。</p> <p>174g 4-甲磺酰基苯甲酮溶于2.5L 氯仿, 在-5°C下, 加入20mg三氯化铝, 再加入40mL溴在300mL 氯仿中的溶液。反应后, 加入1.5L水, 分去氯仿, 水层用1L乙酸乙酯萃取。萃取液合并, 干燥, 浓缩。粗品用50/50的乙酸乙酯/己烷重结晶, 得210g白色固体的2-溴-1-(4-甲磺酰基苯基)乙酮。</p> <p>在20°C, 27.4g 苯乙酸和60g 2-溴-1-(4-甲磺酰基苯基)乙酮溶于630mL 乙腈, 再缓慢加入30.8mL 三乙胺。在室温搅拌20min后, 用冰浴冷却。缓慢加入60.1mL DBU, 搅拌20min至反应完全。用1mol/L 盐酸酸化(颜色从深棕色变为黄色), 然后加入2.4L冰水混合物, 搅拌少许。过滤析出的沉淀, 少量水洗, 得到64g湿的粗品。将其溶于</p>

750mL二氯甲烷，加入300g硅胶。浓缩至略干，剩余物装入硅胶柱的顶部，用10%乙酸乙酯/二氯甲烷层析。展开液浓缩后，得36.6g产物。收率58%。

药理作用：

环氧酶(COX)的2个异构体COX-1和COX-2催化人体前列腺素的合成。COX-1是正常的细胞组成蛋白，在正常组织中表达，维持体内前列腺素的生理功能，包括胃肠粘膜的保护功能。COX-2是炎症时COX的诱导形式，主要在炎症细胞中表达，产生介导炎症和疼痛的前列腺素。NSAIDs对炎症的有效治疗作用源于其对COX-2的抑制。而胃肠道穿孔、溃疡、出血等不良反应则归于对COX-1的抑制。

本品为口服有效的选择性COX-2抑制剂。每日1次服用足以保持有效的作用，疗效与剂量有关。体内外研究表明，使用10倍治疗剂量时，未见本品对COX-1有抑制作用，也不会抑制胃前列腺素的合成，且对出血时间无影响。

临床评价：

1、784例患有膝或髌骨关节炎患者随机分为3组，分别服用：罗非昔布12.5mg，qd，本药25mg，qd，双氯芬酸钠50mg，tid，持续观察1年。结果显示，在缓解骨关节炎方面，罗非昔布12.5mg，qd，本药25mg，qd，双氯芬酸钠50mg，tid，持续观察1年。结果显示，在缓解骨关节炎方面，本药12.5或25mg·d⁻¹的疗效与双氯芬酸钠50mg，tid具有相同的临床疗效，且本品耐受性良好。

2、本品用于缓解术后牙痛的随机、双盲研究，共观察了152例年龄≥16岁、牙科手术后出现中至重度疼痛的患者，在24h内完成镇痛效果的有效评估显示，本品50mg与布洛芬400mg疗效相同，并优于安慰剂。

3、一项在1516例骨关节炎患者(年龄≥50岁)中进行的胃镜检查研究发现：服用本品25或50mg与服用布洛芬的患者在为期6个月的治疗过程中，消化道溃疡发生率分别为9.6%，14.7%，45.8%。且在为期12周的安慰剂治疗期间，本品胃镜下消化道溃疡发生率与安慰剂组相似。

4、在另一项研究中，本品与布洛芬、双氯芬酸和萘丁美酮比较(n=5435)，上消化道穿孔、溃疡、出血(PUBs)发生率减少55%；与安慰剂比较研究中(n=1500)，经12周治疗的溃疡发生率分别为4.7%和7.3%。

5、本品不能完全消除NSAIDs引起的胃肠道不良反应，且可能在镇痛及抑制炎症方面的效果较以往的NSAIDs弱。

药代动力学：

本品口服物利用度为93%，约87%与血浆蛋白结合，T_{max}约为2~3h。口服单剂量25mg时，C_{max}为207 μg·L⁻¹，AUC为3628 μg·L⁻¹·h，5次25mg剂量后，稳态C_{max}为321 μg·L⁻¹，稳态AUC_{0~24h}为4018 μg·h⁻¹·L⁻¹。稳态水平t_{1/2}约为17h，本品主要在肝脏代谢消除，小于1%以原形从尿中排出。主要代谢产物是顺式二氢和反式二氢衍生物和一个葡萄糖苷酸氢氧衍生物。

适应症：

适用于：骨关节炎症状和体征的短期和长期治疗。缓解疼痛。治疗原发性痛经。

用法用量：

口服给药。骨关节炎：推荐起始剂量为12.5mg，一日一次，一些患者剂量增加至此25mg，一日一次，可能取得更好的疗效，最大推荐剂量为每日25mg。缓解急性疼痛和治疗原发性痛经：推荐首次剂量为50mg，一日一次。随后剂量为25至50mg。最大推荐剂量为每日50mg。可连续服用5天。老年患者。轻到中度肾功能不全患者(肌酐清除率为30-80ml/min)和轻到中度肝功能不全患者(Child-Pugh评为5-9)不需调整剂量。无严重肝功能不全患者(Child-Pugh评为5-9)不需调整剂量。无严重肝功能不全患者(Child-Pugh值大于9)的临床数据。可与食物同服或单独服用。

不良反应：

在临床试验中，对大约会5400例使用该药患者进行了安全性评价，其中近800例患者服药1年或更长时间。以下是在临床研究中患者用药达6个月所报告的与药物有关的不良反应。这些不良反应发生在≥2%的服用该药的患者中。其发生率较安慰剂组高：下肢水肿、高血压、心口灼热、消化不良、上腹不适、恶心、腹泻。另外罕见有口腔溃疡的报告。服用该药1年或更长时间，不良反应与上述报告相似。

禁忌症：

- 1、禁用于对本品任一成分过敏患者。
- 2、有活动性消化性溃疡或胃肠道出血的患者禁用。
- 3、中重度肝功能障碍者禁用。
- 4、肌酐清除率<30mL·min⁻¹，禁用。

注意事项:

晚期肾脏疾病患者不建议使用该药治疗。严重脱水患者须慎重使用本药。建议在开始使用本药治疗前进行补液。对已有水肿和心功能不全的患者给予本药时,应考虑到可能导致体液滞留和水肿。如存在持续性肝功能检查异常(三倍于正常值上限),应停用该药。曾因水杨酸盐或非选择性环氧酶抑制剂而导致急性哮喘发作、荨麻疹或鼻炎加重的患者应慎重使用该药。这些反应的病理生理学尚不清楚,医生应权衡给予该药可能的效果和危险性。本药可掩盖感染的症状一发烧。当给正在接受抗感染治疗的患者服用本药时,医生应该意识这。

警告:

据英国《星期日泰晤士报》2005年8月21日报道,美国默沙东公司生产的关节炎镇痛药,即本药可能导致全球6万人死亡。这家世界著名药厂正面临诉讼浪潮。据报道,全球有约2000万人服用过本药。本药为默沙东公司带来了丰厚利润。这种药2001年开始在中国上市。但是美国食品与药物管理局去年发布报告称,本药具有引发心脏病的副作用。默沙东公司迫于压力,于2004年9月决定在全球停止销售此药。《星期日泰晤士报》的报道称,据估计,该药可能导致近2000名英国患者死亡。这些患者家属正考虑起诉默沙东公司,而在美国已有4200多起涉及该药的诉讼案。默沙东中国公关部的安女士22日接受新华社记者采访时说,该药在中国的使用者数量不详。目前尚未有中国消费者提起与该药有关的诉讼。8月19日,美国一家法院曾判定默沙东公司向一名该药使用者的家属赔偿2.53亿美元。法院认为,本药导致这名服用者于2001年5月心脏病突发而死。不过,这只是默沙东公司涉及的数千起悬而未决的医疗事故案件之一。专家分析,默沙东公司的诉讼赔款最终可能达到180亿美元。本药品已经全球召回。

孕妇及哺乳期妇女用药:

与其它已知前列腺素合成抑制剂一样,应避免在妊娠后期使用本药。因为它可导致动脉管的提前闭合。

规格:

12.5mg/片: 7片/盒, 25mg/片: 7片/盒。

相关化学品信息

[162376-82-1](#) [2-糠硫基吡嗪](#) [162797-33-3](#) [16827-25-1](#) [166547-18-8](#) [16007-56-0](#) [162976-69-4](#) [\(1S,2S\)-\(-\)-1,2-己二胺-N,N-二苯基膦苯甲酰](#) [三\(四甲基环戊二烯基\)铵\(III\)](#) [3-溴乙酰-5-氯-2-噻吩磺酰胺](#) [16974-42-8](#) [160080-05-7](#) [169132-72-3](#) [165820-18-8](#) [160518-36-5](#) 487

生成时间2021/1/18 11:27:13