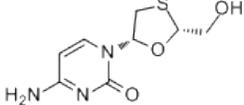


本PDF文件由

免费提供, 全部信息请点击[134678-17-4](#), 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.icchemistry.cn](#)

CAS Number:134678-17-4 基本信息

中文名:	拉米夫定; 拉米呋啉; (2R-顺式)-4-氨基-1-(2-羟甲基-1,3-氧硫杂环戊-5-基)-1H-嘧啶-2-酮
英文名:	Lamivudine
别名:	(2R-cis)-4-Amino-1-[2-(hydroxymethyl)-1,3-oxathiolan-5-yl]-2(1H)-pyrimidinone; 2'-Deoxy-3'-thiacytidine
分子结构:	
分子式:	C ₈ H ₁₁ N ₃ O ₃ S
分子量:	229.26
CAS登录号:	134678-17-4

CAS#134678-17-4化学试剂供应商(点击生产商链接可查看价格)

 梯希爱(上海)化成工业发展有限公司 专业从事134678-17-4及其他化工产品的生产销售 800-988-0390
 深圳迈瑞尔化学技术有限公司(代理ABCR) 拉米夫定专业生产商、供应商, 技术力量雄厚 0755-86170099
 萨恩化学技术(上海)有限公司 长期供应拉米呋啉等化学试剂, 欢迎垂询报价 021-58432009
 阿达玛斯试剂 生产销售(2R-顺式)-4-氨基-1-(2-羟甲基-1,3-氧硫杂环戊-5-基)-1H-嘧啶-2-酮等化学产品, 欢迎订购 400-111-6333
 阿凡达化学 是以C₈H₁₁N₃O₃S为主的化工企业, 实力雄厚 400-615-9918
 随州天丰化工科技有限公司 本公司长期提供Lamivudine等化工产品 027-88325527

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. 134678-17-4](#) 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: 拉米夫定(134678-17-4)的用途:
本品为抗病毒药, 用于乙型肝炎。

- 拉米夫定(134678-17-4)的制备方法:
5-乙酰氧基-2-(二苯基叔丁基硅氧甲基)-1,3-氧硫杂环戊烷和4-乙酰氨基-2-三甲基硅氧基嘧啶溶于二氯乙烷, 在Lewis酸催化下缩合, 再以氨-甲醇水解脱去乙酰基, 最后在四氢呋喃中, 以四正丁基氟化铵来水解除去三甲基硅基, 即得到拉米夫定。
- 拉米夫定(134678-17-4)的简介:
是近年新上市的一种抗乙型肝炎新药, 其英文名称为Lamivudine, 化学名为2'-3'-双脱氧-3'-硫代胞嘧啶(2'-3'-deoxy-3'-thiocytidine), 又称3-TC。在中国上市后的商品名为贺普丁。国内外随机对照临床试验表明, 每日口服100 mg 可明显抑制HBV DNA 水平, HBeAg 血清学转换率随治疗时间延长而提高, 治疗1、2、3、4 和5 年后HBeAg 血清学转换率分别为16%、17%、23%、28%和35%[55]; 治疗前ALT 水平较高者, 一般HBeAg 血清学转换率也较高[56-60]。长期治疗可以减轻炎症, 降低肝纤维化和肝硬化的发生率[1, 2]。随机对照临床试验表明, 本药可降低肝功能失代偿和HCC(肝细胞癌)发生率[21]。在失代偿期肝硬化患者也能改善肝功能, 延长生存期[61-63]。国外研究结果显示, 拉米夫定治疗儿童慢性乙型肝炎的疗效与成人相似, 安全性良好[64, 65]。
对乙型肝炎肝移植患者, 移植前用拉米夫定; 移植后, 拉米夫定与HBIG 联用, 可明显降低肝移植后HBV 再感染, 并可减少HBIG 剂量。

拉米夫定的化学本质是核苷类似物，而核苷酸则是合成人体遗传物质DNA和RNA的原料(DNA和RNA实际上就是许多核苷酸手拉手排成一长串构成的)。核苷类似物在结构上模拟核苷酸的结构，但却不具有核苷酸的功能。因此在DNA合成过程中，核苷类似物可以掺入进去，但却不能合成有正常功能的核酸链，从而使病毒的复制终止。拉米夫定模拟的是胞嘧啶，其结构与人的天然的胞嘧啶结构不同，他只能作用于病毒，而对人体没有作用。

近几年来，拉米夫定作为一种新的核苷类似物广泛被医患接受，是目前临床应用中疗效最好的、最具代表性的核苷类似物。它的作用机制为抑制病毒DNA多聚酶和逆转录酶活性，并对病毒DNA链的合成和延长有竞争性抑制作用。拉米夫定可迅速有效降低血清HBV DNA水平，但是停药后复发率高，长期应用可导致病毒变异。

拉米夫定是一个抑制病毒的药物，并不能清除乙肝病毒，因为对乙肝病毒cccDNA没有作用，cccDNA在人体内的半衰期大约为3-4年，如果cccDNA持续存在，病毒就不会得到清除，停药后必然复发。因此在应用拉米夫定时，其疗效并不完全取决于药物本身，还和病人对HBV的特异性免疫反应状态及病毒毒力密切相关，对于特异性免疫反应弱的病人单独应用拉米夫定很难达到清除病毒的目的，还要想办法提高机体对HBV特异性免疫反应，可以考虑联合应用胸腺肽、治疗性疫苗及高效价乙肝免疫球蛋白等。

补充：拉米夫定虽然见效快，但是1和2年之后的变异率很高(自身免疫力高低决定是否出现变异)。随用药时间的延长患者发生病毒耐药变异的比例增高(第1、2、3、4年分别为14%、38%、49%和66%)[55, 66, 67]，从而限制其长期应用。部分病例在发生病毒耐药变异后会出现病情加重，少数甚至发生肝功能失代偿[68]。另外，部分患者在停用本药后，会出现HBV DNA和ALT水平升高[69]，个别患者甚至可发生肝功能失代偿。

3. 拉米夫定(134678-17-4)的药理毒理：

拉米夫定是核苷类抗病毒药，对体外及实验性感染动物体内的乙型肝炎病毒(HBV)有较强的抑制作用。拉米夫定可在HBV感染细胞和正常细胞内代谢生成拉米夫定三磷酸盐，它是拉米夫定的活性形式，既是HBV聚合酶的抑制剂，亦是此聚合酶的底物。拉米夫定三磷酸盐掺入到病毒DNA链中，阻断病毒DNA的合成。拉米夫定三磷酸盐不干扰正常细胞脱氧核苷的代谢，它对哺乳动物DNA聚合酶 α 和 β 的抑制作用微弱，对哺乳动物细胞DNA含量几乎无影响。拉米夫定对线粒体的结构、DNA含量及功能无明显的毒性。对大多数乙型肝炎患者的血清HBV DNA检测结果表明，拉米夫定能迅速抑制HBV复制，其抑制作用持续于整个治疗过程。同时使血清转氨酶降至正常，长期应用可显著改善肝脏坏死炎症性改变并减轻或阻止肝脏纤维化的进展。

4. 拉米夫定(134678-17-4)的药动学：

本品口服后吸收良好，成人口服拉米夫定0.1 g约1 hr左右达血药峰浓度 C_{max} 1.1-1.5 $\mu\text{g/mL}$ ，生物利用度为80-85%。拉米夫定与食物同时服用，可使 T_{max} 延迟0.25-2.5 hr， C_{max} 下降10-40%，但生物利用度不变。静脉给药研究表明拉米夫定平均分布容量为1.3 L/Kg，平均系统清除率为0.3 L/h/kg，拉米夫定主要(>70%)经有机阳离子转运系统经肾清除，清除半衰期为5-7 hr。在治疗剂量范围内，拉米夫定的药物代谢动力学呈线性关系，血浆蛋白结合率低。体外研究显示与血清白蛋白结合率<16-36%。拉米夫定可通过血脑屏障进入脑脊液。拉米夫定主要以药物原型经肾脏排泄，肾脏排泄约占总清除的70%左右，仅5-10%被代谢成反式硫氧化物的衍生物。患者肾功能不全会影响拉米夫定的排泄，对肌酐清除率<30 mL/分的患者，不建议使用本品。肝脏损害不影响拉米夫定的药物代谢过程，对于因年龄增大而肾脏排泄功能下降的老年患者，拉米夫定代谢无显著变化，只有在肌酐清除率<30 mL/分时，才有影响。

5. 适应证：

乙肝、乙型肝炎病毒复制的慢性乙型肝炎。

6. 不良反应：

患者对本品有很好的耐受性。常见的不良反应有上呼吸道感染样症状、头痛、恶心、身体不适、腹痛和腹泻，症状一般较轻并可自行缓解。

7. 拉米夫定(134678-17-4)的相互作用：

[联合用药的考虑] 在综合研究中将拉米夫定或 α -干扰素单一治疗的患者与 α -干扰素和拉米夫定联合治疗的患者相比较，发现接受 α -干扰素治疗的患者发生不良反应更多，在所有接受过 α -干扰素治疗的病人中约有2/3发生“流感样”副反应。拉米夫定和干扰素的联合应用并未改善 α -干扰素发生不良反应的情况。总之，除了治疗后ALT升高的发生率略高之外，拉米夫定100mg每天一次安全性与安慰剂相似。且在这些有ALT升高的病人中，绝大多数是无临床症状的。

8. 拉米夫定(134678-17-4)的用法用量：

口服，成人每次0.1g，每日一次。儿童慢性乙肝患者的最佳剂量为3mg/kg，每天一次。12岁后，须用成人剂量100mg每天一次。疗程：根据病情恢复情况而定，达显效病人，继续用药3-6个月，经复查仍为显效者，可停药观察。有前C区变异患者，不能以HBsAg血清转换作为疗效考核标准，疗程应适当延长，可考虑血清HBV DNA PCR转阴且伴肝功能正常后3-6个月，经复查后考虑停药观察。

生产方法及其他：

9. 拉米夫定(134678-17-4)的注意事项:

对拉米夫定和本品中其他成分过敏者禁用。治疗期间应对患者的临床情况及病毒学指标进行定期检查。少数患者停止使用本品后,肝炎病情可能加重。因此如果停用本品,要对患者进行严密观察,若肝炎恶化,应考虑重新使用本品治疗。对于肌酐清除率<30 mL/分的患者,不建议使用本品。本品治疗期间不能防止病人将乙型肝炎病毒通过性接触或血源性传播方式感染他人,故仍应采取适当防护措施。目前尚无16岁以下患者的疗效和安全性资料。对妊娠和哺乳的影响 妊娠期间一般不应使用本品,除非在特殊情况下,医生考虑使用本品对孕妇有利,妊娠最初三个月的患者不宜使用本品。哺乳妇女服用本品时不必停止哺乳。除非拉米夫定对婴儿的潜在危险超过对母亲的益处。目前尚未资料显示孕妇服用本品后可抑制乙型肝炎病毒的母婴传播。故仍应对新生儿进行常规的乙型肝炎免疫接种。[病人的选择] 1. 适合治疗对象慢性乙型肝炎;按全国病毒性肝炎防治方案,确诊为慢性乙型肝炎,性别不限,年龄16岁或以上,并且符合下列标准。HBeAg阳性,HBV DNA阳性(HBV DNA阳性系指斑点杂交法,不是PCR法阳性,有条件者可作HBV DNA定量测定。没有条件检测HBV DNA的地方,可以HBeAg阳性为准)。HBeAg阴性,抗-HBe阳性,HBV DNA阳性者,考虑有前C区变异情况也适于治疗。ALT高于正常,胆红素低于50 μ mol/L (3.0mg/dL)。 2. 不适应治疗对象 · 自身免疫性肝病。遗传性肝病:如肝豆状核变性、Wilson病、血色病、 α -抗胰蛋白酶缺乏症等。骨髓抑制:血红蛋白<10g/L、白细胞<4x10⁹/L、血小板<80x10⁹/L(迄今为止,在临床研究中并未发现拉米夫定有骨髓抑制作用。

10. 拉米夫定的副作用:

属于第一代原核苷类药物的毒副作用比较大,例如,更昔洛韦对骨髓和肾就有轻至中度的毒性。而第二代的核苷类似物的毒副作用就相对减轻了。据报道,服用拉米夫定后,有10%的患者有短暂的淀粉酶和脂肪酶的升高;

长期服用后,一般是治疗超过6个月以上的患者,可能会出现HBV病毒DNA聚合酶的变异(常见的称YMDD变异)。但研究也认为,该种情况下继续应用拉米夫定仍有临床疗效。

拉米夫定在所有研究过的患者人群中耐受性良好。在二期和三期临床试验中,没有因总剂量增加和疗程的延长而出现相关不良反应的发生率的增加。在临床试验中,由于不良反应而停止拉米夫定治疗的情况罕见。

11. 其它:

- 1、疏水参数计算参考值(XlogP): -0.9
- 2、氢键供体数量: 2
- 3、氢键受体数量: 4
- 4、可旋转化学键数量: 2
- 5、互变异构体数量: 3
- 6、拓扑分子极性表面积(TPSA): 88.2。

相关化学品信息

[2-甲基-1-丁醇](#) [13450-88-9](#) [137090-22-3](#) [136-28-7](#) [反式-4-甲基环己羧酸](#) [1-萘硼酸](#) [甲氧基甲基苯基硫醚](#) [噻托溴铵一水合物](#) [2-氨基-3-氰基-5-甲基噻吩](#) [4-丁酰基联苯](#) [13054-49-4](#) [132073-44-0](#) [氧化锶](#) [131614-86-3](#) [136945-65-8](#) [苯丙氨酸](#) [对苯二甲醚](#) [丙炔醇](#) 493