



本PDF文件由 免费提供, 全部信息请点击[68291-97-4](#), 若要查询其它化学品请登录[CAS号查询网](#)

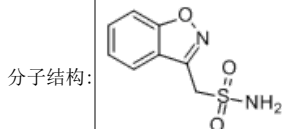
如果您觉得本站对您的学习工作有帮助, 请与您的朋友一起分享:) [爱化学www.ichemistry.cn](#)

CAS Number:68291-97-4 基本信息

中文名: 唑尼沙胺;
1-(1,2-苯并噁唑-3-基)甲基磺酰胺

英文名: Zonisamide

别名: 1-(1,2-Benzoxazol-3-yl)methanesulphonamide



分子式: C₈H₈N₂O₃S

分子量: 212.23

CAS登录号: 68291-97-4

物理化学性质

性质描述: 唑尼沙胺(68291-97-4)的性状:

1. 白色至微黄色结晶或结晶性粉末, 无臭, 味苦。
2. 极易溶于[丙酮](#), 溶于[甲醇](#)、[乙醇](#)、[乙酸乙酯](#)或[乙酸](#), 微溶于[水](#)、[正己烷](#)、[乙醚](#)或[氯仿](#)。
3. 熔点160~163℃; 熔点162~166℃。
4. 急性毒性LD₅₀小鼠, 大鼠(mg/kg): 1892, 2001口服; 1273, 2569皮下注射; 699, 733腹腔注射; 604, 748静脉注射。

安全信息

危险类别码: R22: 吞咽有害。

CAS#68291-97-4化学试剂供应商(点击生产商链接可查看价格)

孝感深远化工有限公司(医药中间体生产商) 专业从事68291-97-4及其他化工产品的生产销售 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. 68291-97-4 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: 唑尼沙胺(68291-97-4)的用途:
该药用于癫痫大发作、小发作、局限性发作、癫痫持续状态及精神运动性发作。

生产方法及其他:

1. 唑尼沙胺(68291-97-4)的生产方法:
3-(溴甲基)-1,2-[苯并异噁唑](#)(I)在[甲醇](#)中, 和[亚硫酸钠](#)水溶液在50℃搅拌4h, 得到1,2-苯并异噁唑-3-甲磺酸钠(II)。和[三氯氧磷](#)反应转化为酰氯后, 再和氨作用得到唑尼沙胺(68291-97-4)。
2. 急性毒性:
口服-大鼠LD₅₀为1992毫克/公斤; 口服-小鼠LD₅₀为1892毫克/公斤。
3. 可燃性危险特性:
可燃; 燃烧产生有毒氮氧化物和[硫](#)氧化物烟雾。
4. 储运特性:
通风低温干燥。

5. 灭火剂:

干粉, 泡沫, 沙土, [二氧化碳](#), 雾状水。

6. 作用及用途:

对电休克或戊唑诱发的癫痫模型的强直性惊厥原有抑制作用, 其作用相似于苯妥英及卡马西平, 且持续时间较长, 对癫痫病灶的异常放电有抑制作用。由于结构中有磺酰胺基, 故对[碳酸酐酶](#)有抑制作用。本品毒性低, 雄性大鼠LD₅₀值口服为1992, 静注为705。长期毒性试验表明无严重毒性反应, 只见轻微肝、肾影响, 停药后可恢复。

给大鼠等服高剂量时, 发现有与其它抗癫痫药大体相同的致畸作用, 抗原试验、变异原试验及致癌试验均为阴性。

本品口服易吸收, 5—6小时达峰浓度, $t_{1/2}$ 为60小时。反复用药无蓄积性。经肝脏与葡萄糖醛酸结合, 最终自肾脏排泄。本品适用于治疗癫痫大发作、小发作、局限性发作、精神运动性发作及癫痫持续状态。

7. 用法与用量:

口服: 成人最初每日100—200mg, 分1—3次服。在1—2周内增至每日200—400mg, 分1—3次服。1日最大剂量为600mg。小儿最初1日剂量为2—4mg/kg, 分1—3次服, 在1—2周内增至每日4—8mg/kg, 分1—3次服。1日最大剂量为12mg/kg。

8. 副作用与毒性:

(1) 本品副作用主要为困倦、食欲不振、乏力、运动失调、白细胞降低, AST、ALT等值升高, 偶见过敏反应、复视、视觉异常。

(2) 连续用药中不可急剧减量或突然停药。

(3) 服药过程中应定期检查肝、肾功能及血象。

(4) 本品可引起注意力及反射运动能力降低, 故司机、操作机器者慎用

(5) 孕妇禁用, 哺乳期妇女慎用。

9. 制剂:

片剂: 每片100mg。散剂: 每含本品200mg。

10. 综述:

该药是大日本制药公司于1989年开发的, 在日本及欧洲使用多年, 用量已超过100万人次。2000年经美国FDA批准Elan公司在美国销售, 主要用于治疗局限性癫痫。该药能阻断电压依赖的钠通道和T型[钙](#)通道, 也是较弱的碳酸酐酶抑制剂, 目前认为该药的抗癫痫作用主要与阻滞钠离子通道, 减少电压依赖性钙离子内流有关。本品对癫痫病灶的异常放电有抑制作用, 适用于治疗癫痫大发作、小发作、局限性发作、精神运动性发作及癫痫持续状态。至今尚未发现本品与谷胺酸活动有关。

本品服用后, 能被迅速吸收, 在进药后4—6小时, 血浆水平达到最大浓度。人体内的生物利用度不清楚, 然而, 动物服用¹⁴C标记的该药后, 尿的放射性回收表明几乎完全吸收, 食物不会影响该药的吸收。

在健康的志愿者体内, 平均V_d/F大约为1.2—1.9L/kg。用非线性混合效果模型从68个病人身上得到常规治疗药监测数据。对其分析, 估计出V_d值为1.27L/kg, 推测口服该药的生物利用度为100%。该药大约有40—60%和血浆蛋白结合, 像其它的磺胺类衍生物一样, 它对红细胞有高的亲和力, 导致在红细胞中有较高的积累。因为对红细胞的结合是饱和的, 所以剂量和血液中该药的浓度成非线性关系。因此, 血浆或血清该药水平用于药物监测, 而不是用整个血液水平。该药的血浆蛋白结合率不受其它的抗癫痫药的影响, 如舒塞嗪、苯妥英、苯巴比妥、卡马西平、丙戊酸。苯妥英、苯巴比妥、卡马西平的血浆蛋白结合率也不受该药的影响。对于人, 口服该药被迅速吸收, 在日本研究中, 服药后4—6小时达到最大血浆水平, 在美国的研究中是2.4—5.8小时。口服200mg、400mg、800mg, 平均最大血浆浓度分别为2—3mg/L、5—5.5mg/L、12—13mg/L。

对于健康的志愿者, 单剂用药后, 消除半衰期为49.7—68.2小时, 因为消除半衰期长, 需两周才能达稳态, 建议每天服药一次或两次, 每隔两周增加剂量。近来有报道, 一天服用二次, 每12小时200mg, 在稳态产生14%血清水平波动。相反, 每天服用一次400mg, 产生27%血清水平波动。服用酶诱发抗癫痫药如苯妥英、卡马西平、巴比士酸盐的病人, 消除半衰期会缩短到27—38小时, 观察到较高的清除率值。

口服该药后, 在尿中该药的代谢物包括N-乙酰基-该药和开环异噁唑的葡萄糖苷酸结合物。对服用200mg的健康志愿者, 九天后, 母药和N-0断裂代谢物的葡萄糖苷酸结合物分别占28%和6%, 15天后分别占29%和15%。CYP3A同功酶和异噁唑环的断裂有关。

该药对简单和复杂的部分发作是有效的, 在该药和卡马西平的临床双盲控制研究中, 该药的平均剂量是每天330mg, 卡马西平是每天600mg, 服用该药的一组完全恢复率为66%, 服用卡马西平的一组为65%。尽管主观和客观

副作用的发生率没有区别(该药52%，卡马西平57%)，在该药组的食欲减退和卡马西平组的运动失调较多。通过1008个病人(605个成年人和403个儿童)评价了该药的效能和安全。在这一系列研究中，每天的平均剂量是5.9-8.8mg/kg。平均稳态血清浓度为19.6-20.7mg/L。在这项研中，959个病人被根据发作类型和癫痫类型分类。本品口服后达峰时间为4小时~7小时，吸收较完全。血浆蛋白结合率为40%~ 60%，蓄积于红细胞内，主要在体内代谢，消除半衰期约为60小时。该药由肝脏的P450同工酶A34转化为N-乙醯该药和其他代谢产物后，由肾脏排出体外。另外，由于存在药物相互作用和个体差异以及药效和副反应重叠的现象，所以该药需要进行治疗药物监测(TDM)，其有效血药浓度为7mg/L~40mg/L，临床应用以20mg/L~30mg/L为佳。与其他肝脏酶诱导药物如本妥因钠、卡马西平、本巴比妥和用时服用，的半衰期可降到28至30小时。本品不诱导肝脏代谢酶，因此不影响其他抗癫痫药物的血液浓度。该药应从小剂量每日100毫克开始。每两周增加100毫克。有效剂量为每日100毫克至600毫克。可以每日一次或分二次口服。口服其他食品不影响本品的吸收总量。

11. 存储:

远离氧化物。存放在密封容器内，并放在阴凉，干燥处。储存的地方必须远离氧化剂。

12. 其他:

- ①疏水参数计算参考值(XlogP): 0.2;
- ②氢键供体数量: 1;
- ③氢键受体数量: 5;
- ④可旋转化学键数量: 2;
- ⑤拓扑分子极性表面积(TPSA): 86.2;
- ⑥重原子数量: 14。

相关化学品信息

[环氧羟基十八酸甲酯与植物油脂肪酸和四乙烯五胺的反应产物](#) [68649-62-7](#) [68678-89-7](#) [68188-18-1](#) [2,4-二氨基苯乙醚硫酸盐](#) [68789-93-5](#) [布枯叶油](#) [大豆脂肪酸与苯甲酸、季戊四醇、邻苯二甲基酐和丙二醇的聚合物](#) [68478-32-0](#) [3-Methyl-9-\[4-\[4-\(3-methylcarbazol-9-yl\)phenyl\]phenyl\]carbazole](#) [68410-16-2](#) [1-\(6-二甲胺基萘-2-基\)乙酮](#) [水解的三甲氧基-\[3-\(环氧乙烷基甲氧基\)丙基\]硅烷](#) [68783-34-6](#) [二甲基环硅氧烷与二甲基硅氧烷和甲基苯基环硅氧烷的聚合物](#) 562

生成时间2021/4/1 12:10:57