

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:112811-59-3 基本信息

中文名:	加替沙星; 1-环丙基-6-氟-1,4-二氢-8-甲氧基-7-(3-甲基-1-哌嗪基)-4-氧代-3-喹啉羧酸
英文名:	Gatifloxacin
别名:	1-Cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-8-methoxy-7-(3-methyl-1-piperazinyl)-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid
分子结构:	
分子式:	C ₁₉ H ₂₂ FN ₃ O ₄
分子量:	375.39
CAS登录号:	112811-59-3

物理化学性质

性质描述: 物理性质: 本品为类白色或浅黄色结晶性粉末, 溶于水、甲醇。

CAS#112811-59-3化学试剂供应商(点击生产商链接可查看价格)

大连美伦生物技术有限公司 专业从事112811-59-3及其他化工产品的生产销售 0411-82593631、82593920

将来试剂—打造最具性价比试剂品牌 加替沙星专业生产商、供应商, 技术力量雄厚 021-61552785

孝感深远化工有限公司 (医药中间体生产商) 长期供应1-环丙基-6-氟-1,4-二氢-8-甲氧基-7-(3-甲基-1-哌嗪基)-4-氧代-3-喹啉羧酸等化学试剂, 欢迎垂询报价 0712-2580635 15527768836

将来试剂-打造最具性价比试剂品牌 生产销售C19H22FN3O4等化学产品, 欢迎订购 021-61552785

将来试剂-打造最具性价比试剂品牌 是以Gatifloxacin为主的化工企业, 实力雄厚 021-61552785

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. 112811-59-3](#) 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:	为第三代氟喹诺酮抗菌药, 是 氧氟沙星 、环丙沙星、左旋氧氟沙星的更新替代产品
生产方法及其他:	<p>1. 加替沙星(112811-59-3)的制备方法:</p> <p>1. 2, 4, 5-三氟-3-甲氧基苯甲酸和氯化亚砜一起回流2h, 得到2, 4, 5-三氟-3-甲氧基苯甲酰氯。将丙二酸二乙酯和镁在无水乙醇及四氯化碳中反应后, 再加入上述得到的酰氯, 反应得2, 4, 5三氟-3-甲氧基苯甲酰基丙二酸二乙酯。</p> <p>2. 得到的产物和对甲苯磺酸一起加热回流6h, 得到2, 4, 5-三氟-3-甲氧基苯甲酰乙酸乙酯。接着和醋酸、原甲酸三乙酯一起加热回流3h, 得到2-(3-甲氧基-2, 4, 5-三氟苯甲酰基)-3-乙氧羰基丙烯酸乙酯。然后和环丙胺在无水乙醇中, 0~5℃反应1h, 得2-(3-甲氧基-2, 4, 5-三氟苯甲酰基)-3-环丙胺基丙烯酸乙酯。</p> <p>3. 在二甲基甲酰胺中, 和碳酸钾一起加热回流2h, 环合得到喹啉衍生物; 和硼酸及氯化锌在醋酐中, 于110℃搅拌1h, 形成硼络合物; 在乙腈和三乙胺中, 和甲基哌嗪于室温搅拌, 再盐酸酸化, 即得盐酸加替沙星。</p> <p>2. 药理作用:</p> <p>本品为8-甲氧氟喹诺酮类外消旋化合物, 体外具有应谱的抗革兰氏阴性和阳性微生物的活性, 其R-和S-对</p>

映体抗菌活性相同。本品抗菌作用是通过抑制细菌的DNA旋转酶和拓扑异构酶IV，从而抑制细菌DNA复制、转录和修复过程。

体外试验和临使用结果均表明，对以下微生物的大多数菌株具有抗菌活性：

1、革兰氏阳性菌：金黄色葡萄球菌(仅限于对甲氧西林敏感的菌株)、肺炎链球菌(对青霉素敏感的菌株)。

2、革兰氏阴性菌：大肠杆菌、流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯杆菌、卡他莫拉菌、病奈瑟菌、奇异变形杆菌。

3、其他微生物：肺炎衣原体、嗜肺性军团杆菌、肺炎支原体。

3. 加替沙星(112811-59-3)的毒理研究：

遗传毒性：Ames试验中本品对多种菌株无致突变作用，但是体外对沙门氏菌株TA102的有致突变作用。中国仓鼠V79细胞的基因突变和中国仓鼠CHL/IU细胞的遗传学试验结果均为阳性。类似的结果在其它喹诺酮类的药物也可见，这可能是由高浓度下本品对真核生物的II型DNA拓扑异构酶的抑制作用所致。本品经口和静脉给药的小鼠微核试验、大鼠经口给药的细胞遗传学试验、大鼠经口给药的DNA修复试验结果均为阴性。

生殖毒性：大鼠经口给予剂量高达200mg/kg(以每天全身暴露量(AUC)计，与人最大推荐剂量等效)，对大鼠生育力和生殖无不良反应。大鼠和家兔口予剂量分别150mg/kg和50mg/kg(以AUC计，约为人最大推荐剂量的0.7和1.9倍)，未见有致畸胎作用。但是，大鼠在器官形成期，经口或静脉给予剂量分别达200mg/kg和60mg/kg可引起胎儿骨骼畸形；经口或静脉给予剂量分别≥150mg/kg和≥30mg/kg时，可引起胎儿骨骼骨化延迟，包括出现波形肋骨。提示在此剂量下，有轻度的胎儿毒性。此毒性在其它的喹诺酮类药物也可见。

大鼠在妊娠后期最初阶段经口给药剂量达200mg/kg，并持续给药至哺乳期，可见后期的植入后胚胎丢失增加和新生儿和围生期的死亡率升高。这些发现也提示了本品的胎儿毒性。

由于尚无列在怀孕妇女进行的充分和严格的研究，所以怀孕期间，只有在本品对母亲的潜在利益大于对胎儿的危害时才能使用本品。本品可从大鼠乳汁中分泌，但是尚不知是否可从人乳中分泌。由于许多药物可从人乳中分泌，所以哺育期妇女应慎用。

致癌性：B6C3F1小鼠经掺食给药18月，雌、雄动物剂量分别为90mg/kg和81mg/kg[以每天全身暴露量(AUC)计，约为人最大推荐剂量的0.13和0.18倍]；Fischer344大鼠经掺食给药2年，雌、雄动物剂量分别为139mg/kg和47mg/kg(以AUC计，约为人最大推荐剂量的0.18和0.36倍)，结果均未提示本品有促进肿瘤生长的作用，但是雄性动物当剂量达100mg/kg(以AUC计，约为人最大推荐剂量的0.74倍)时，与对照组相比，可增加巨粒细胞淋巴(LGL)白血病的发生率，这种增加稍高于已有历史性对照的范围，但是并不能认为雄性动物高剂量下的这些发现会影响到本品临用药的安全性。

革兰氏阴性菌：大肠杆菌、流感嗜血杆菌、副嗜沫嗜血杆菌、肺炎杆菌、卡他莫拉菌、淋病奈瑟菌、奇异变形杆菌。

其他微生物：肺炎原体、肺炎衣原体、肺炎军团菌、肺炎支原体。

本品对抗下列微生物的体外最小抑菌浓度为小于2 μg/ml(对肺炎链球菌为1 μg/ml)，但加替沙星临床感染的治疗中的安全和有效性还尚未可知：

革兰氏阳性菌：腐生葡萄球菌、肺炎链球菌、化脓链球菌。

革兰氏阴性菌：鲁氏不动杆菌、弗氏柠檬酸菌、产气肠杆菌、阴沟肠杆菌、奥克西托克伯杆菌、摩氏摩根菌。

厌氧菌：消化链球菌属

4. 加替沙星(112811-59-3)的毒理作用：

急性毒性：加替沙星小鼠灌胃给药的LD50为1646.84mg/kg(其95%可信限为1418.85-1911.47mg/kg)，大鼠灌胃的LD50为1849.71mg/kg(其95%可信限为1592.92-2147.89mg/kg)。

长期毒性：加替沙星大鼠及Beagle犬灌胃与口服13周，血液学、血生、化学、尿、粪常规等均正常，唯高剂量组出现肝细胞脂肪变性，但可恢复。

遗传毒性：采用培养的中国仓鼠肺细胞(CHL)进行的染色体畸变试验中，在代谢活化和非活化条件下，细胞的染色体畸变率均低于5%，说明加替沙星未使CHL细胞染色体畸变率明显增加。

生殖毒性：加替沙星在受孕大鼠致畸敏感期(受孕第6-15天)口服给药，剂量分别为192、96、48mg/kg。试验结果表明加替沙星使高剂量组孕鼠体重增长减慢，活胎数减少，死胎增多；使高、中、低剂量组胎鼠体重减轻，吸收胎增加，骨骼发育迟缓，但外观、骨骼及内脏检查未见加替沙星对胎鼠有明显的致畸胎作用。

5. 加替沙星(112811-59-3)的药代动力学：

据文献报告，加替沙星口服吸收良好，且不受饮食因素影响，其绝对生物利用度为96%，药物浓度在服用1-2小时后

达峰。

在临床推荐剂量范围内,加替沙星血药峰浓度(C_{max})和血药时曲线下面积随剂量成比例增加。口服本品200mg至800mg连续14天,加替沙星的药动学呈线性的非时间信赖性。每天一次连续用药,在第三天口服或注射日常剂量后即可达到稳态血药浓度。每日1次,每次400mg,其平均稳态峰浓度和谷浓度为:口服4mg/L和0.4mg/L。

分布:加替沙星血清蛋白结合率为20%,与浓度无关。加替沙星在唾液中的浓度与其在血浆中大致相等。加替沙星广泛地分布在许多组织和液体中,在靶组织中的浓度较血清高(表1)。

本品无酶诱导作用,不改变自身和其他合用药物的清除代谢。加替沙星在体内代谢极低,主要以原形经肾脏排出。口服本品后48小时,药物原形在尿中的回收率达70%以上,而其乙二胺和甲基乙二胺代谢物在尿中的浓度不足摄入量的1%,加替沙星平均血浆消除半衰期7~14小时。本品口服或静脉注射后,粪便中加替沙星的原药回收率约5%,提示加替沙星也可经胆道和肠道排除。

老年人(≥65岁)男女受试者单剂量口服400mg加替沙星后,仅发现老年女性受试者与年轻女性相比有轻微的药代动力学差异,老年女性的血药峰浓度增加21%,曲线下面积增加32%。这种差异主要是由于肾功能随年龄增加而减退,应根据肾功能情况,决定用量。

中度肝功能不全病人,一次口服400mg加替沙星,血药峰浓度和曲线下面积值较正常肝功能受试者分别轻度增高32%和23%。由于喹诺酮类的抗菌活性呈浓度依赖性,因此在这类病人中,血药峰浓度轻微增高,并不降低加替沙星的疗效。故该类患者使用本品无须调整剂量。尚无重度肝损害病人中加替沙星的药代动力学资料。

不同程度肾功能不全者单次口服400mg加替沙星,随肾功能下降的程度不同加替沙星的表观总清除率(C_{I/F})相应降低,曲线下面积(AUC)相应增加。中度肾功能不全(肌酐清除率30~40ml/min)病人加替沙星清除率减少57%,重度(肌酐清除率<30ml/min)病人则减少77%。与肾功能正常受试者相比,中度肾功能不全者的加替沙星的全身暴露量增加2倍,重度肾功能不全者增加4倍。平均峰浓度略有增高。建议肌酐清除率<40ml/min,包括需要血液透析和腹膜透析者,加替沙星减量使用。

II型糖尿病(非胰岛素依赖性糖尿病)患者每天口服本品400mg,连续10天,药代动力学参数,葡萄糖耐量试验和葡萄糖体内稳定性试验(空腹血清葡萄糖,血清胰岛素和C-肽测定)与健康人相似。首剂静脉注射或口服加替沙星后,血清胰岛素一过性轻度增加和血糖降低。经优降糖治疗已控制病情的糖尿病人多次口服本品,虽服药后血清胰岛素浓度降低,但无血糖水平变化。

6. 适应症:

本品主要用于由敏感病原体所致的各种感染性疾病,包括慢性支气管炎急性发作,急性鼻窦炎,社区获得性肺炎,单纯性尿路感染(膀胱炎)和复杂性尿路感染,急性肾盂肾炎,男性淋球菌性尿路炎症或直肠感染和女性淋球菌性宫颈感染。

7. 参数:

- 1、疏水参数计算参考值(XlogP): -0.7
- 2、氢键供体数量: 2
- 3、氢键受体数量: 8
- 4、可旋转化学键数量: 4。

相关化学品信息

[116026-95-0](#) [2-氨基庚酸](#) [1159174-26-1](#) [119681-02-6](#) [4-硝基-4-\(十八烷胺\)芪](#) [112243-58-0](#) [113559-81-2](#) [118788-54-8](#) [114936-29-7](#) [119388-80-6](#) [4-溴苯氧基乙醛二乙缩醇](#) [111025-01-5](#) [十八醇](#) [114687-92-2](#) [113852-36-1](#) 453

生成时间2021/3/16 11:12:32