

氟罗沙星合成以国内现有的中间体 6, 7, 8 - 三氟- 1, 4- 二氢- 4- 氧喹啉- 3- 羧酸乙酯为原料, 经 4 步反应得到成品, 本合成方法路线短, 反应条件易于控制。其中第 4 步反应氟罗沙星盐酸盐(d) 的精制氯化是关系产品质量收率的关键, 必须控制好反应温度和 pH 值。本方法合成的氟罗沙星原料经质量测定, 符合注射用原料的标准, 可不经进一步处理直接用于注射剂的生产。

参考文献

- 1 Leshner GY, Frölich EJ, Gnuett MD, et al. 1, 8- Naphthryline derivatives a new class of chemotherapeutic agents. *J Med Chem*, 1962, 5: 1063
- 2 张致平. 喹诺酮类抗菌药研究的新进展. *中国抗生素杂志*

志, 1995, 20: 79

- 3 编辑部. 1996 年卫生部批准的新药(四). *中国新药杂志*, 1996, 3: 221
- 4 Moran DB, Ziegler CB, Dunne TS, et al. Synthesis of novel 5- fluoro analogues of norfloxacin and ciprofloxacin. *J Med Chem*, 1989, 32: 1313
- 5 Miyamoto T, Matsumoto J, Chiba K, et al. Synthesis and structure - activity relationships of 5- substituted - 6, 8- difluoroquinolones, including sparfloxacin, a new quinolone antibacterial agent with improved potency. *J Med Chem*, 1990, 33: 1645
- 6 郭惠元. 7- 氯- 6- 氟- 4- 乙氧基喹啉- 3- 羧酸乙酯的转化. *中国医药工业杂志*, 1991, 22: 339
- 7 郭惠元, 顾慧儿. 吡酮酸化学(下). *中国抗生素杂志*, 1995, 20: 231

(收稿: 1999- 02- 09)

• 药物不良反应 •

榄香烯乳注射液致过敏性哮喘 1 例

黄元 赵普军(济南军区总医院药剂科 济南 250031)

榄香烯乳注射液(elemene emulsion injection) 属非细胞毒性的广谱抗肿瘤新药。本品直接抑制肿瘤细胞生长, 降低肿瘤细胞分裂能力, 抑制其增殖, 诱发肿瘤细胞快速发生细胞凋亡, 因其对正常细胞影响较小, 毒副作用低, 在临床上用于呼吸道和消化道肿瘤, 尤其是肺癌、胃癌、肝癌等。据有关资料介绍, 本品毒副作用低, 临床常见不良反应有静脉炎、低热或胃肠道反应, 过敏率极低。现有在使用中发生过过敏性哮喘 1 例, 报道如下。

1 临床资料

患者, 女, 61a, 工人, 因左中心肺癌于 1999 年 3 月 10 日住院治疗, 住院号 S30461, 无药物过敏史。3 月 11 日, 给予 ①力尔凡, α - 甘露聚糖肽(α - mannan peptide) 10mg, 加 5% 葡萄糖注射液 250ml, iv gtt; ②榄香烯乳 400mg(大连金港制药有限公司生产, 批号 981030) 加 2% 利多卡因于生理盐水 500ml, iv gtt。当榄香烯乳滴至还剩 50ml 左右时, 患者突然出现胸闷、气短、烦躁不

安。查体: BP 18/ 10. 5kPa, HR 110 次/min, 双肺底哮喘音。立即静脉推注地塞米松 10mg、氨茶碱 0. 25g、异丙嗪 50mg, 吸氧, 约 1h 后症状缓解, 次日使用力尔凡 10mg 加 5% 葡萄糖注射液 250ml, iv gtt, 患者未再出现上述症状。

2 讨论

本患者所使用的同批号榄香烯乳, 本院其他病人也同时在使用, 未发现反应, 该患者停用榄香烯乳, 继续使用力尔凡 10mg, 加 5% 葡萄糖也未再出现反应, 查病人以往用药史, 曾用过利多卡因, 未发现有过敏记载, 并且在使用地塞米松抗过敏后临床症状迅速缓解, 故考虑出现上述反应为静滴榄香烯乳所致 I 型速发型变态反应。

此病例提示, 虽然榄香烯乳在临床使用中疗效较好、副作用小、过敏反应发生率低, 但在今后使用过程中应注意观察, 一旦患者出现过敏反应, 应立即停药, 并及时采用抗过敏措施。

(收稿: 1999- 03- 23)