

执业药师资格考试基础复习汇总甾体激素类药物 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/239/2021_2022__E6_89_A7_E4_B8_9A_E8_8D_AF_E5_c23_239393.htm

甾体激素类药物基本结构：均具有环戊烷骈多氢菲母核。分类：1.肾上腺皮质激素：皮质酮衍生物，如可的松、泼尼松、地塞米松等。本类药物多为C₂₁-羟基所形成的酯类。结构特点是具有21个C原子：A环：具有 4-3-酮基；C₁₇：具有 -醇酮基并多数有 -羟基；C₁₀、C₁₃：具有角甲基；C₁₁：具有羟基或酮基；其它：有些皮质激素具有 1, 6、9 卤素，16 羟基，6、12、16 甲基等。2.雄性激素及蛋白同化激素：甲睾酮、丙酸睾酮、十一酸睾酮等；蛋白同化激素有苯丙酸诺龙。结构特点：雄性激素具有19个C原子；蛋白同化激素具有18个C原子（C₁₀上无角甲基）；A环：具有 4-3-酮基；C₁₇：无侧链，多数是一个 -羟基，有些是由他形成的酯，有些具有 -甲基。3.孕激素：也称为黄体酮激素或孕酮。典型药物为黄体酮。中国药典收载有：黄体酮、醋酸甲羟孕酮、己酸羟孕酮、醋酸甲地孕酮原料及制剂；醋酸氯地孕酮原料等。结构特点：具有21个C原子；A环：具有 4-3-酮基；C₁₇：具有甲酮基，有些具有 -羟基，与醋酸、己酸等形成酯（如醋酸甲地孕酮、醋酸氯地孕酮、己酸羟孕酮等）；其它：有些具有 6、6 -甲基、6 -甲基、6 -氯。4.雌激素：又称卵泡激素。雌二醇、炔雌醚、苯甲酸雌二醇、戊酸雌二醇、炔雌醇原料及制剂等。结构特点：具有18个C原子；A环：为苯环，C₃上具有酚羟基且有些形成了酯或醚；C₁₀：无角甲基；C₁₇：具有 -羟基或酮基，有些羟基形成了酯

，还有些具有乙炔基。口服避孕药：炔诺酮、炔诺孕酮、炔孕酮。多数在A环上具有 4-3-酮基，与黄体酮和睾酮一致；有的在C17上具有 -羟基、 -乙炔基或甲酮基；有的在C10上无角甲基，与雌激素相同。鉴别试验：呈色反应1.与强酸的呈色反应：许多甾体激素能与硫酸、磷酸、高氯酸、盐酸等呈色，其中与硫酸的呈色反应应用较广。药品名称颜色
荧光加水稀释后的变化
醋酸可的松黄或微带橙
无颜色
消失
液澄清
氢化可的松棕黄至红
绿色
黄至橙黄
微带绿色
荧光，少量絮状沉淀
泼尼松橙无黄至蓝绿
泼尼松龙深红无红色
消失，灰色絮状沉淀
炔雌醇深红
黄绿
地塞米松磷酸钠黄或红棕
无某些甾体激素药物与硫酸-乙醇或硫酸-甲醇作用而呈色。如甲睾酮：取本品数毫克，加硫酸-乙醇（2：1）1ml使溶解，即显黄色并带有黄绿色荧光。2.官能团的呈色反应：C17-醇酮基的呈色反应：皮质激素类药物分子结构中C17位上的-醇酮基具有还原性，能与氧化剂四氮唑盐反应而呈色。如醋酸泼尼松在碱性条件下与氯化三苯四氮唑试液反应生成红色。酮基的呈色反应：甾体激素分子结构中含有酮基，如C3-酮基和C20-酮基，均能与2，4-二硝基苯肼、异烟肼、硫酸苯肼等羰基试剂呈色。例如，醋酸可的松、氢化可的松等，其甲醇或乙醇溶液加新制的硫酸苯肼试液，加热即显黄色。甲酮基的呈色反应：甾体激素分子结构中含有甲酮基乙基活泼亚甲基时，能与亚硝基铁氰化钠、间二硝基酚、芳香醛类反应呈色。其中亚硝基铁氰化钠反应可认为是黄体酮的灵敏、专属的鉴别方法，在一定的条件下，黄体酮显蓝紫色，其他常用甾体激素均不显蓝紫色，而呈现淡橙色或不显色。有机氟的呈色反应：一些含氟的甾体激素药物（如醋

酸氟轻松、醋酸地塞米松等），经氧瓶燃烧法后生成无机氟化物，在12%醋酸钠的稀醋酸中与茜素氟蓝及硝基亚铈起反应，即显蓝紫色。 酚羟基的呈色反应：C3为酚羟基的雌激素，能与重氮苯磺酸反应生成红色偶氮染料。如JP（13）收录的苯甲酸雌二醇利用该法进行鉴别。沉淀反应1.与斐林试剂的沉淀反应皮质激素的C17- β -醇酮基具强还原作用，与斐林试剂反应生成橙红色氧化亚铜沉淀。2.与氨制硝酸银的沉淀反应皮质激素的C17- β -醇酮基具强还原性，与氨制硝酸银反应，生成黑色金属银沉淀。3.与硝酸银的沉淀反应含炔基的甾体激素，如炔雌醇、炔诺酮，遇硝酸银试液，即生成白色的炔雌醇银盐沉淀及白色炔诺酮银沉淀。4.与硝酸-硝酸银的沉淀反应甾体激素（如丙酸氯贝他索、丙酸贝氯米松）中有机结合的氯，经加热或进行有机破坏生成无机氯化物，再在硝酸酸性条件下与硝酸银作用，生成氯化银的白色沉淀。制备衍生物测定其熔点利用甾醇、甾酮类药物与一些试剂反应生成酯、肟、缩氨基脲，或利用醇制碱液水解甾体酯类生成相应的母体，然后测定其熔点进行鉴别。1.酯的生成：如炔雌醇制成苯甲酸酯。2.酮肟的生成：如黄体酮与盐酸羟胺作用生成黄体酮双酮肟为例。3.缩氨基脲的生成：ChP收录苯丙酸诺龙生成其缩氨基脲衍生物。4.酯的水解：如丙酸睾酮用醇制氢氧化钾水解为例。水解产物的反应戊酸雌二醇、己酸羟孕酮等药物，先在碱液中水解，经酸化加热分别产生戊酸、己酸特臭，用此法可鉴别这两种药物。紫外分光光度法丙酸倍氯米松的乙醇溶液（20 μ g/ml）在239nm波长处有最大吸收。红外分光光度法薄层色谱法中国药典收录的炔诺酮、炔雌醚片、丙酸睾酮注射液、倍他米松磷酸钠、醋酸氯地孕

酮片、醋酸甲羟孕酮片、醋酸泼尼松片、苯丙酸诺龙注射液、戊酸雌二醇注射液、苯甲酸雌二醇注射液、复方己酸孕酮注射液、复方炔诺酮片、复方炔诺酮膜、复方炔诺孕酮片、复方炔诺孕酮滴丸、哈西奈德软膏等甾体激素药物均采用了薄层色谱（标准品对照法）进行鉴别。高效液相色谱法：中国药典中醋酸氟轻松软膏、醋酸氟氢可的松软膏、醋酸曲安奈德软膏、丙酸倍氯米松软膏、地塞米松磷酸钠滴眼液、哈西奈德乳膏等的鉴别试验。特殊杂质的检查1.游离磷酸：地塞米松磷酸钠（中国药典收载）、氢化可的松磷酸钠中检查游离磷酸。高法系利用酸性溶液中磷酸与钼酸作用生成磷钼酸铵，再经还原形成磷钼酸蓝（钼蓝），在740nm波长处有最大吸收。2.甲醇和丙酮：地塞米松磷酸钠中检查甲醇和丙酮。本品在生产工艺中大量使用甲醇和丙酮，因此药典规定作甲醇与丙酮残留量检查。甲醇限量为3.1ng.3.雌酮：炔雌醇中检查雌酮。本法系根据雌酮的Zimmermann反应来检查的。即在羰基的邻位具有活泼亚甲基的化合物在碱性的氢氧化钾乙醇溶液中，与间二硝基苯反应呈红~蓝色。雌酮是17-酮甾类，因此根据该反应生成紫红色化合物。在此操作中，如果不使用纯度高的间二硝基苯，则呈褐色而难于判定。4.硒中国药典中规定醋酸地塞米松、醋酸氟轻松要检查"硒".其原理为在氧瓶燃烧破坏后的吸收液中加盐酸羟胺，使Se⁶⁺还原为Se⁴⁺，在pH2.0±0.2的条件下与2,3-二氨基萘试液作用，生成4,5-苯丙苯硒二唑，用环己烷提取，于378nm波长处呈最大吸收。5.其他甾体 薄层色谱法 高效液相色谱法含量测定1.高效液相色谱法2.紫外分光光度法3.四氮唑比色法四氮唑盐的种类： 2,3,4-三苯基氯化四氮唑（TTC），也称红

四氮唑 (RT) , 其还原产物为不溶于水的深红色三苯甲
蓝四氮唑 (BT) , 即3, 3-二甲氧苯基-双-4, 4- (3, 5-二苯
基) 氯化四氮唑, 其还原产物为暗蓝色的双甲
反应原理: 皮质激素C17- β -醇酮基 (-CO-CH₂OH) 具有还原性, 在强
碱性试液中能将四氮唑盐定量地还原为有色甲
生成颜色随
所用试剂和条件的不同而定, 多为红色或蓝色。测定方法:
中国药典采用氯化三苯四氮唑法。例如醋酸泼尼松龙软膏的
含量测定。讨论: 基团影响: C11-酮基的反应速度快
于C11-羟基甾体; C21-羟基酯化后较其母体羟基的反应速度
慢; 当酯化了的基团为三甲基醋酸酯、磷酸酯或琥珀酸酯时
, 反应更慢。 溶剂和水分的影响: 含水量大时会使呈色速
度减慢, 但含水量不超过5%时, 对结果几无影响, 因此可采
用95%乙醇。 碱的种类及加入顺序的影响: 在各类碱中,
采用氢氧化四甲基铵能得到满意结果, 故最为常用。以先加
四氮唑盐溶液再加碱液较好。 空气中氧及光线的影响: 反
应及其产物对光敏感, 故应避光。 温度与时间的影响: 一
般室温或30 \pm 2 $^{\circ}$ C恒温条件下显色。中国药典多数25 \pm 2 $^{\circ}$ C
暗处反
应40~45min.4.异烟肼比色法甾体激素C3-酮基及某些其他位
置上的酮基都能在酸性条件下与羰基试剂异烟肼缩合形成黄
色异烟腙, 在一定波长下具有最大吸收。某些具有两个酮基
的甾体激素可形成双腙, 如黄体酮、可的松和氢化可的松等
。本法主要用于甾体激素制剂的测定, 如倍他米松软膏、哈
西奈德软膏、倍他米松磷酸钠及其注射液等的含量测定。转
贴于: 100Test 下载频道开通, 各类考试题目直接下载。详细
请访问 www.100test.com