

本PDF文件由

免费提供, 全部信息请点击[128-13-2](#), 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](#)

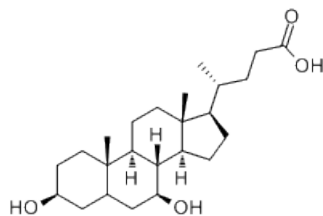
CAS Number:128-13-2 基本信息

中文名: 熊去氧胆酸;
3alpha,7beta-二羟基-5beta-胆甾烷-24-酸

英文名: Ursodeoxycholic acid

别名: 3,7-Dihydroxycholan-24-oic acid;
3alpha,7beta-Dihydroxy-6beta-cholan-24-oic acid;
Ursodiol

分子结构:

分子式: $C_{24}H_{40}O_4$

分子量: 392.57

CAS登录号: 128-13-2

EINECS登录号: 204-879-3

物理化学性质

熔点: 203-206°C

水溶性: 难溶

比旋光度: 60° (C=2, EtOH)

性质描述: 熔点203-206°C, [乙醇](#)中溶解度50mg/mL, 清沏。

安全信息

安全说明: S24/25: 防止皮肤和眼睛接触。

CAS#128-13-2化学试剂供应商(点击生产商链接可查看价格)

百灵威科技有限公司 专业从事128-13-2及其他化工产品的生产销售 400-666-7788

Sigma-Aldrich 熊去氧胆酸专业生产商、供应商, 技术力量雄厚 800-736-3690

阿法埃莎(Alfa Aesar) 长期供应3alpha,7beta-二羟基-5beta-胆甾烷-24-酸等化学试剂, 欢迎垂询报价 800-810-6000/400-610-6006

梯希爱(上海)化成工业发展有限公司 生产销售C24H40O4等化学产品, 欢迎订购 800-988-0390

深圳迈瑞尔化学技术有限公司(代理ABCR) 是以Ursodeoxycholic acid为主的化工企业, 实力雄厚 0755-86170099

萨恩化学技术(上海)有限公司 本公司长期提供3,7-Dihydroxycholan-24-oic acid等化工产品 021-58432009

阿达玛斯试剂 是3alpha,7beta-Dihydroxy-6beta-cholan-24-oic acid等化学品的生产制造商 400-111-6333

阿凡达化学 专业生产和销售Ursodiol, 值得信赖 400-615-9918

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. 128-13-2](#) 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: 适用于预防及治疗胆固醇性胆结石。

1. 熊去氧胆酸(128-13-2)的制备:
- (一) 方法一:
- 以鹅去氧胆酸为原料。
- (1) 3α, 7α-二乙酰胆酸甲酯的制备:
- 取无水**甲醇**36ml, 通入1g干燥**氯化氢**气体, 加胆酸12g, 搅拌, 加热回流20-30min, 室温放置数小时后析出晶体, 冷冻, 过滤, 用**乙醚**洗涤, 干燥, 得胆酸甲酯。取胆酸甲酯2g, 加**苯**9.6ml, 加**吡啶**2.4ml, 加**乙醇**2.4ml, 振摇10-15min, 室温放置20h, 将反应液倒入100ml水中, 除去苯层, 反复用蒸馏水洗涤, 回收溶剂, 固体残渣用**石油醚**洗涤1次, 用**甲醇-水**溶液重结晶, 得3α, 7α-二乙酰胆酸甲酯。
- 胆酸→胆酸甲酯→3α, 7α-二乙酰胆酸甲酯
- (2) 鹅去氧胆酸的制备:
- 取二乙酰胆酸甲酯1.5g, 加**乙酸**24ml, 加**铬酸钾**溶液(取**铬酸钾**0.76g溶于1.8ml水中), 加热至40℃, 反应8h, 加水120ml, 振摇片刻, 放置12h, 过滤, 用蒸馏水洗至中性, 干燥, 得3α, 7α-二乙酰氧基-12-酮基胆烷酸甲酯, 简称12-酮。取12-酮15g, 加**二乙二醇醚**150ml, 加80%水合肼溶液15ml, 加**氢氧化钾**15g, 加热至30℃回流15h, 升温至195-200℃, 回流2.5h, 升温至217℃反应片刻, 冷却至190℃, 加水合肼溶液0.7ml, 在3h内由215℃升温至220℃, 冷却, 加蒸馏水600ml, 加10%**硫酸**调pH3, 析出结晶, 过滤, 水洗至中性, 加**乙酸乙酯**, 弃去水层, 有机层用水洗1-2次, 减压蒸馏, 得白色3α, 7α-二羟基胆烷酸, 即鹅去氧胆酸。
- 3α, 7α-二乙酰胆酸甲酯→3α, 7α-二乙酰氧基-12-酮基胆烷酸甲酯→3α, 7α-二羟基胆烷酸(鹅去氧胆酸)
- (3) 本品精品的制备:
- 取鹅去氧胆酸2g, 加100ml**乙酸**, 加**乙酸钾**20g, 振摇溶解, 加**铬酸钾**1.5g(溶于10ml水中), 室温放置过夜, 加水200ml, 析出结晶, 过滤, 水洗, 干燥, 得3α-羟基-7-酮基胆烷酸。取3α-羟基-7-酮基胆烷酸4g, 加正丁醇100ml, 加热至约115℃, 分次加入**金属钠**8g, 逐渐有白色浆状物析出, 继续反应30min, 加水120ml, 搅拌升温溶解透明, 减压蒸去有机层, 残渣加水500ml, 溶解, 过滤, 滤液加10%**硫酸**调pH3, 有白色絮状物沉淀, 过滤, 水洗至中性, 干燥, 加**乙酸乙酯**洗涤, 稀乙醇结晶, 得3α, 7β-二羟基胆烷酸, 即本品精品。
- 鹅去氧胆酸[**铬酸钾**]→3α-羟基-7-酮基胆烷酸[**金属钠**, 115℃]→3α, 7β-二羟基胆烷酸(本品)
- (二) 方法二:
- 以猪胆盐或猪胆汁为原料。
- 利用薄层层析法从猪胆盐或猪胆汁中, 分离出本品。猪胆盐中含有游离型和结合型的UDCA, 其含量约30%; 猪胆汁中含有结合型UDCA, 含量约0.6%。
2. 熊去氧胆酸(128-13-2)的质量标准:
- 中国药典2000年版
- | 指标名称 | 指标 |
|---|-----------------|
| 含量(C ₂₄ H ₄₀ O ₄)/% | ≥98.5 |
| 熔点/℃ | 200~204 |
| 比旋度 | +59.0° ~ +62.0° |
| 异臭 | 无 |
| 氯化物 /% | ≤0.020 |
| 硫酸盐 /% | ≤0.050 |
| 干燥失重/% | ≤1.0 |
| 炽灼残渣/% | ≤0.2 |
| 钡盐 | 无 |
| 重金属 | ≤百万分之二十 |
| 砷盐 /% | ≤0.0002 |
3. 制剂:
- 片剂质量标准如下。
- 中国药典2000年版
- | 指标名称 | 指标 |
|---|-----------------|
| 含量(C ₂₄ H ₄₀ O ₄)/% | 为标示量的95.0~105.0 |
| 检查 | 符合片剂项下有关规定 |
4. 药理作用和临床作用:

长期服用本药可增加胆汁酸分泌，并是胆汁成分改变，降低胆汁中胆固醇及胆固醇脂，有利于胆结石中的胆固醇逐渐溶解，用于不宜手术治疗的胆固醇结石，但不能溶解胆色素结石、混合结石及不透X线的结石。对胆囊炎。胆道炎及消化不良亦有一对疗效。

5. 鉴别：

(1) 取本品10mg，加硫酸1ml与**甲醛**1滴使溶解，放置5分钟后，再加水5ml，生成蓝绿色悬浮物。

(2) 本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱一致。

6. 熊去氧胆酸(128-13-2)的检查：

(1) 异臭：

取本品2.0g，加水100ml，煮沸2分钟，应无臭。

(2) 氯化物：

取本品1.0g，加**冰醋酸**10ml，振摇使溶解，加水稀释至100ml，摇匀，放置10分钟，滤过，取续滤液25ml，依法检查，与标准氯化钠溶液5.0ml制成的对照液比较，不得更浓(0.02%)。

(3) 硫酸盐：

取上述氯化物项下剩余的滤液40ml，依法检查，与标准**硫酸钾**溶液2.0ml制成的对照液比较，不得更浓(0.05%)。

(4) 有关物质：

取本品，加**氯仿**-乙醇(9:1)制成每1ml中含1.0mg的溶液，作为供试品溶液；另取鹅去氧胆酸对照品，加氯仿-乙醇(9:1)制成每1ml中含15μg的溶液，作为对照品溶液(1)；再取胆石酸对照品，加氯仿-乙醇(9:1)制成每1ml中含1.0μg的溶液，作为对照品溶液(2)。照薄层色谱法试验，吸取上述三种溶液各10μl，分别点于同一**硅胶**G薄层板上，以氯仿-**丙酮**-**冰醋酸**(7:2:1)为展开剂，展开后，晾干，于120℃加热30分钟，喷以20%**磷钼酸**的乙醇溶液，再在120℃加热2~3分钟，立即检视。供试品溶液如显与对照品溶液(1)相应的杂质斑点，其颜色与对照品溶液(1)的主斑点比较，不得深；如显其他杂质斑点，其颜色与对照品溶液(2)所显的主斑点比较，不得更深。

(5) 干燥失重：

取本品，在105℃干燥2小时，减失重量不得过1.0%。

(6) 炽灼残渣：

取本品1.0g，依法检查，遗留残渣不得过0.2%。

生产方法及其他：

(7) 钡盐：

取异臭项下的溶液，加**盐酸**2ml，煮沸2分钟，放冷，滤过，并用水洗涤，洗液与滤液合并使成100ml，摇匀；取10ml，加稀硫酸1ml，不得发生浑浊。

(8) 重金属：

取炽灼残渣项下遗留的残渣，依法检查，含重金属不得过百万分之二十。

(9) 砷盐：

取本品1.0g，加水23ml溶解后，加盐酸5ml，依法检查，应符合规定(0.0002%)。

7. 含量测定：

取本品约0.5g，精密称定，加中性乙醇(对酚酞指示液显中性)40ml与新沸过的冷水20ml，溶解后，加酚酞指示液2滴，用**氢氧化钠**滴定液(0.1mol/L)滴定，至近终点时，加新沸过的冷水100ml，继续滴定至终点。每1ml氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于39.26mg的C₂₄H₄₀O₄。

8. 用法用量：

胆固醇性胆结石10 mg/kg体重/日。结石必须是X射线能穿透的，同时胆囊收缩功能须正常。原发性胆汁淤积性肝硬变，原发性硬化性胆管炎15mg/kg体重/日。胆汁返流性胃炎250mg/日，睡前服。

9. 不良反应：

治疗期可引起胆结石**钙**化，软便。

10. 禁忌症：

急性胆系感染、胆道梗阻、孕妇及哺乳期妇女。

11. 药物相互作用：

与消胆胺、考来替泊及含氢氧化**铝**的抗酸剂合用可致本药吸收减少。

本品(3 α ,7 β -二羟基-5 β -胆烷酸, UDCA)是一种二羟基胆酸,在人类总胆汁中占3%。最早由日本冈山大学的Shoda从中国熊胆汁中分离而命名,1985年Leuschner等用其治疗合并肝炎的胆结石时发现血清转氨酶降低,此后大量临床研究也证实了UDCA对一些肝病有确切的治疗作用。现将其治疗肝病的作用机制及疗效简介如下:

(1)作用机制:

胆汁淤积性肝病与鹅去氧胆酸、去氧胆酸和石胆酸的积聚有关,这些胆酸由于去垢作用而引起肝细胞损害。UDCA是一种无毒性的亲水胆酸,能竞争性地抑制毒性内源性胆酸在回肠的吸收。通过激活钙离子、蛋白激酶C组成的信号网络,并通过激活分裂活性蛋白激酶来增强胆汁淤积肝细胞的分泌能力,使血液及肝细胞中内源性疏水胆酸浓度降低,达到抗胆汁淤积的作用。UDCA还能竞争性地取代细胞膜和细胞器上的毒性胆酸分子,防止肝细胞和胆管细胞受到更多毒性胆酸的损害。

上述作用具体表现在:

(1)细胞保护作用。UDCA结合物能明显减轻疏水胆酸诱发的肝细胞的细胞溶解,减少培养鼠和人类肝细胞由毒性胆酸诱发的细胞凋亡。

(2)膜稳定作用。UDCA可防止胆酸诱发的腺粒体膜渗透性改变,也就是说可通过膜稳定作用来防止毒性胆酸诱发的腺粒体膜、基底膜和小胆管膜损害。

(3)抗氧化作用。UDCA能抑制毒性胆酸引起的枯否细胞激活,还能增加肝细胞谷胱甘肽和含硫醇蛋白的水平,防止肝细胞的氧化损伤。

(4)免疫调节作用。UDCA通过降低疏水胆酸的刺激作用间接抑制,并通过激活糖皮质激素受体直接抑制组织相容性复合体(MHC) I类和II类基因的表达。

(2)临床应用:

原发性胆汁性肝硬化(PBC)。PBC是主要发生于中年妇女的慢性进行性胆汁淤积性肝病,可能与免疫因素有关。Pares等进行了一项试验,平均活组织检查间隔时间为4.5年。结果发现,UDCA确能防止PBC组织学分期的进展。1999年Angulo等报道,在一项UDCA对非肝硬化PBC患者的长期治疗试验(平均6.6年)中,与接受无效治疗组患者相比,治疗组发生肝硬化的时间推迟。在大多数的UDCA治疗试验中,所用剂量为每日13~15毫克/千克。最近的两项旨在探讨UDCA合适剂量的研究发现,每日13~15毫克/千克和20~25毫克/千克的剂量疗效均优于每日10~15毫克/千克或以下。UDCA与甲氨喋呤或秋水碱联合治疗PBC的疗效并不优于单用UDCA;但与泼尼松或泼尼松加硫唑嘌呤合用,其改善炎症的疗效显著优于单用UDCA。

原发性硬化性胆管炎(PSC)。PSC为一种罕见的胆汁淤积性疾病,表现为肝内外胆管狭窄和扩张。最近的一项由105例患者组成,治疗时间平均为2.2年的前瞻性随机安慰剂对照试验(UDCA每日13~15毫克/千克)显示,患者的生化指标显著改善,临床症状和肝组织学均无显著变化。但对于明显的胆管狭窄,在内镜治疗的同时加用UDCA可以改善患者的预后。

妊娠肝内胆汁淤积症(ICP)。ICP常发生于妊娠晚期,主要症状为,孕妇出现瘙痒、黄疸,可致早产、死胎、死产等并发症。目前认为是在遗传的基础上,与体内雌激素升高有关。一项UDCA治疗IPC的随机双盲安慰剂对照试验包括15例患者,治疗组瘙痒和肝生化指标有改善,8例孕妇(接受UDCA1.0克/天)在或近预产期分娩;而用安慰剂治疗的7例孕妇中有5例在孕36周分娩,其中1例为死胎。治疗期间未见母、婴副作用发生。因此,UDCA治疗ICP似乎是有效安全的。

胆囊纤维化肝病(CF)。Colombo等在一项包括55例患者的随访双盲安慰剂对照试验中,将UDCA治疗(每日15毫克/千克)1年后与安慰剂组进行比较。结果发现,治疗组症状、营养情况、生化指标等均显著改善。VandeMeeberg和Sullivan等报道,较高剂量UDCA(每日20毫克/千克)的疗效优于较低剂量(每日5~15毫克/千克)。

慢性丙型肝炎。2001年有几项UDCA联合 α -干扰素治疗慢性丙型肝炎的随机安慰剂对照试验报道,治疗后生化指标改善,但对丙肝病毒(HCV)-RNA的清除无效,肝组织学特征也无改变。

其他。有研究显示,UDCA与环孢素A及甲氨喋呤合用治疗异型骨髓移植,UDCA能防止静脉闭塞和急性移植植物抗宿主病的发生。每日15毫克/千克的UDCA可改善进行性家族性肝内胆汁淤积症、胆管闭锁以及全胃肠外营养相关肝病的胆汁淤积症状及生化指标。UDCA用于治疗其他肝病的研究也已开展,如酒精性肝病、非酒精性脂肪肝、良性复发性肝内胆汁淤积症、先天性肝内胆管囊性扩张症、自身免疫性肝炎和急性肝炎等,其疗效均有待进一步评价。

12. 贮藏:

遮光,密闭保存。

13. 其他:

①疏水参数计算参考值(XlogP): 4.9;

②氢键供体数量: 3;

③氢键受体数量：4；
④可旋转化学键数量：4；
⑤拓扑分子极性表面积 (TPSA)：77.8；
⑥重原子数量：28。

相关化学品信息

[活性嫩黄X-6G](#) [122855-04-3](#) [127654-70-0](#) [121693-37-6](#) [125204-36-6](#) [121398-92-3](#) [124516-24-1](#) [12030-50-1](#) [12034-78-5](#) [12604-23-8](#) [125376-11-6](#) [120667-19-8](#) [12125-80-3](#) [124251-90-7](#) [122320-81-4](#) 453