



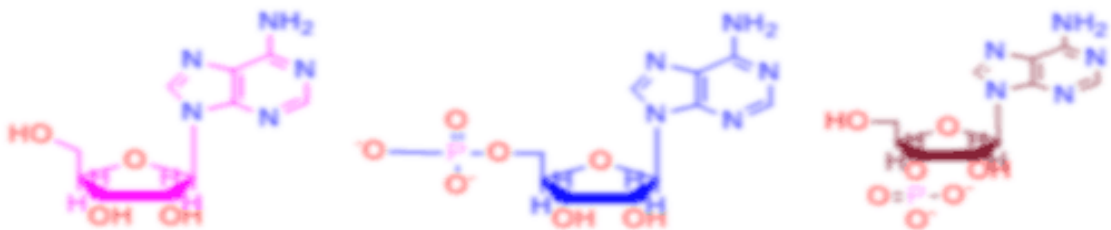
安徽中醫藥高等專科學校

2019 安徽省《藥物化學》精品線下開放課程

安徽中醫藥高等專科學校 | 藥學系

Anhui College of Traditional Chinese Medicine | Department of Pharmacy

藥物化學與藥物分析教研室 | 戴 勝





第十章 激素类药物

一、甾体激素



01 | 雌激素及抗雌激素

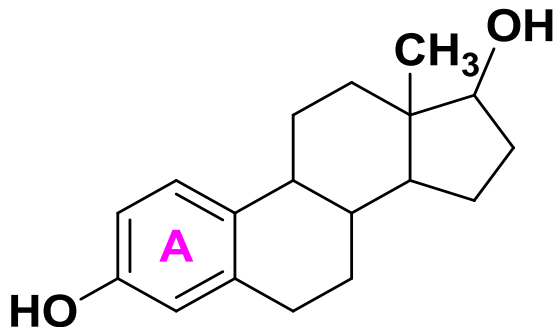
02 | 雄激素及蛋白同化激素

03 | 孕激素及抗孕激素

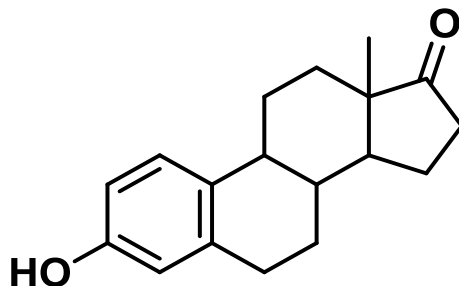
04 | 肾上腺皮质激素

一、雌激素及抗雌激素

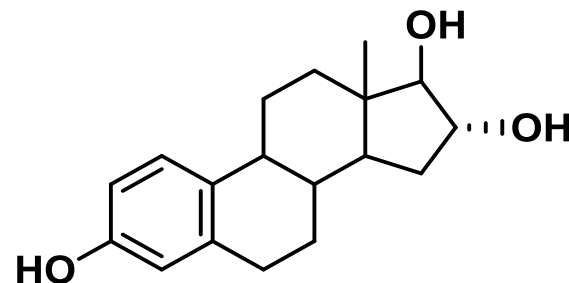
□天然雌激素



雌二醇



雌酮



雌三醇

➤雌甾烷类

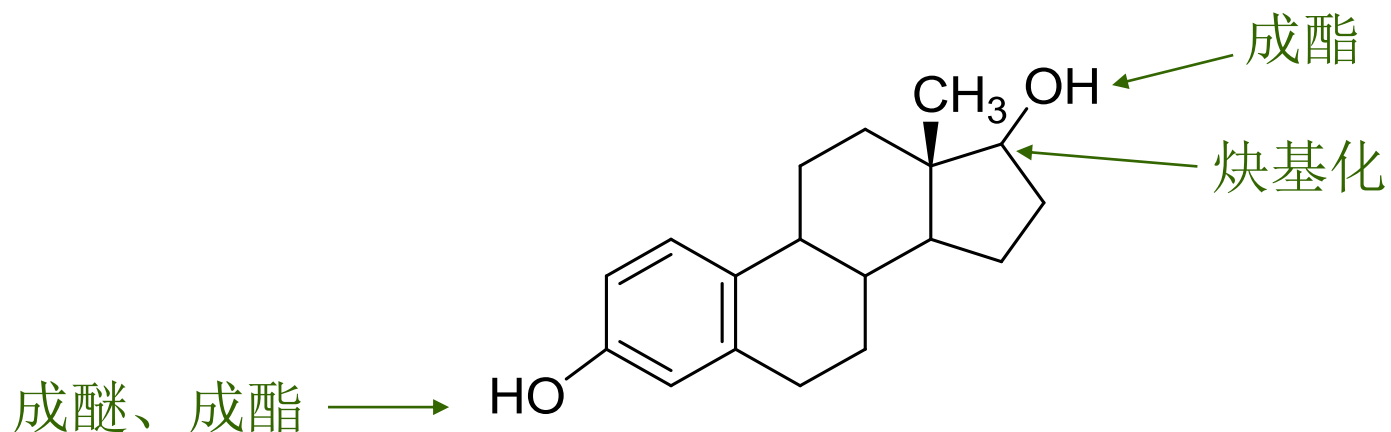
(A环芳香类, C₃位酚羟基或成酯, C₁₇位为含氧功能基)



□ 雌激素的结构修饰

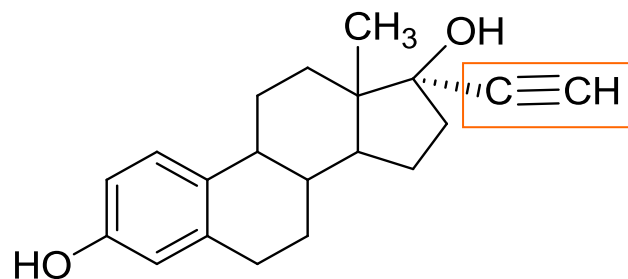
雌二醇在胃肠道及肝脏中迅速失活，因此口服无效。

- 可做成栓剂或透皮贴剂通过皮肤吸收，也可做成栓剂用于阴道经黏膜吸收。
- 为得到可以口服的雌激素，需进行结构修饰
- 修饰目的：使用方便、能够口服、能够长效



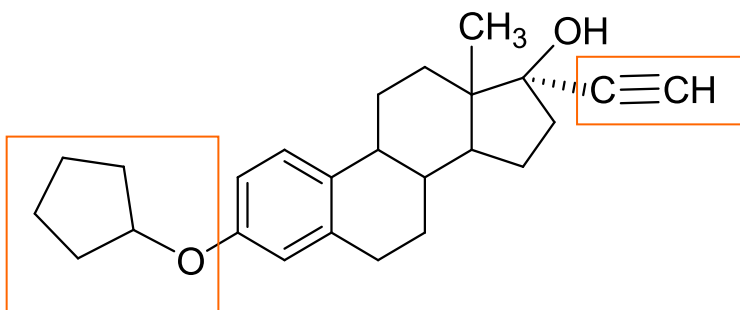


雌激素的结构修饰



炔雌醇（乙炔雌二醇）

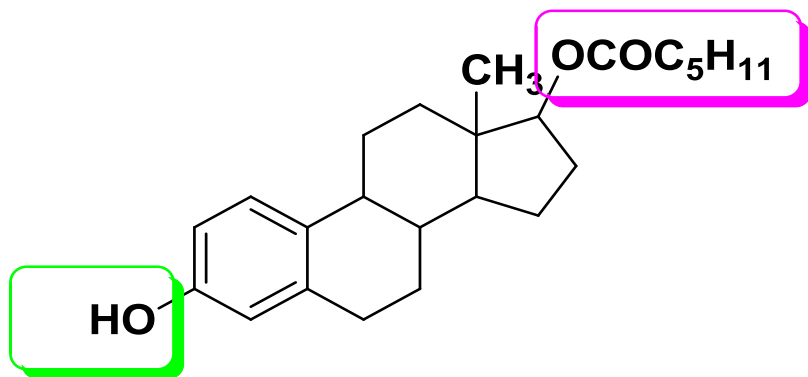
口服有效，活性是雌二醇的10—20倍。



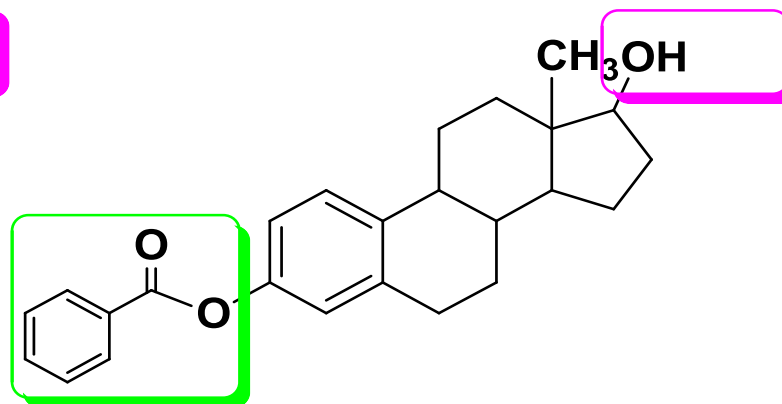
炔雌醚（炔雌醇-3-环戊醚）

口服及注射长效雌激素。

雌激素的结构修饰



戊酸雌二醇
Estradiol Valerate



苯甲酸雌二醇
Estradiol Benzoate

苯甲酸雌二醇是3-位酯；戊酸雌二醇是17 β -位酯化衍生物。
能在植物油中溶解制成长效针剂，注射后在体内酯酶水解的作用下，缓慢水解释放出雌二醇发挥作用。

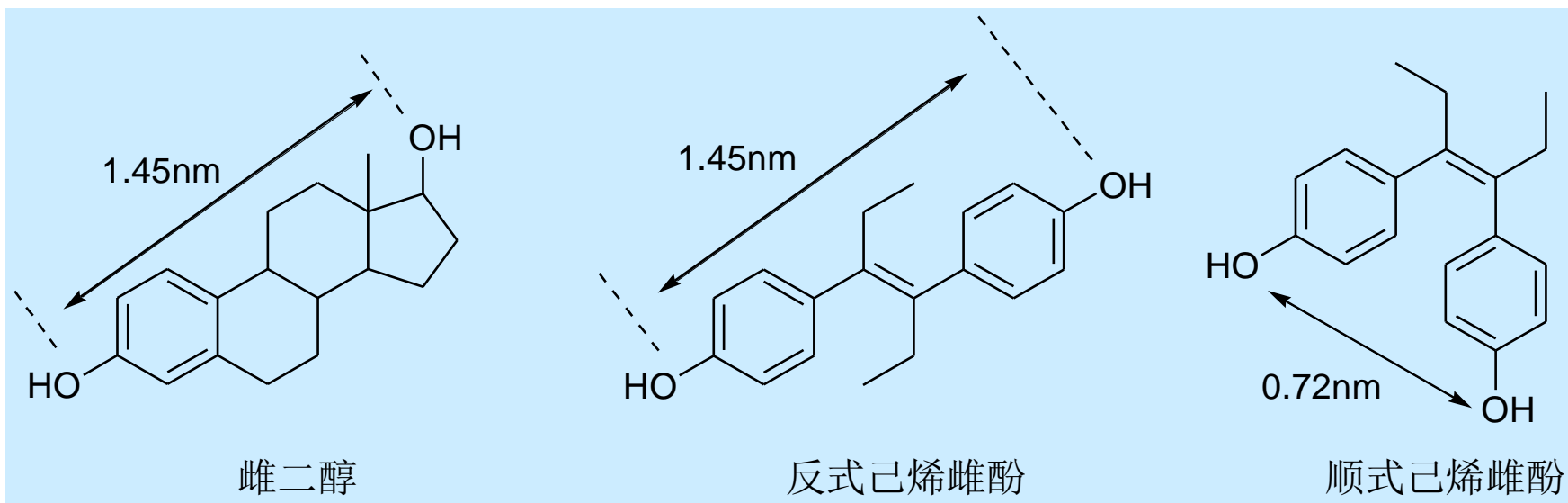


□天然雌激素代用品

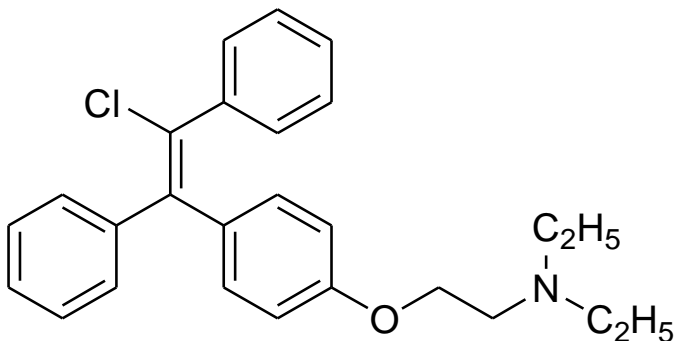
- 天然雌激素在动物体内含量较少，且来源非常有限，所以人们试图寻找结构简单、制备方便的代用品。
- 通过对雌激素构效关系的研究发现，甾核对于雌激素的活性是非必需的，**3-位和17-位的含氧功能基才是雌激素的药效结构。**
- 经过合成和筛选得到己烯雌酚，作用与雌二醇相近，比甾体雌激素便宜，而且可以口服。

几何异构对药效的影响

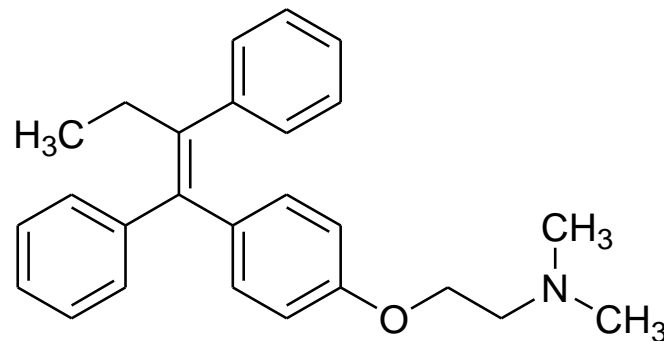
- ◆ 几何异构相似的化合物往往会有相似的药理作用
- ◆ 如雌二醇与反式己烯雌酚几何异构相似，后者有较好的雌激素作用



□ 抗雌激素



氯米芬



他莫昔芬

- 三苯乙烯类**氯米芬**(Clomifene)、**他莫昔芬**(Tamoxifen)。
- 与雌激素受体有强而持久的结合力，但二者结合体不能进入靶细胞核，不能与染色体适当结合产生雌激素效应，从而达到雌激素拮抗作用。
- **他莫昔芬**因没有严重的不良反应而被广泛应用于不育症和乳腺癌的治疗中。

典型药物

雌二醇 Estradiol

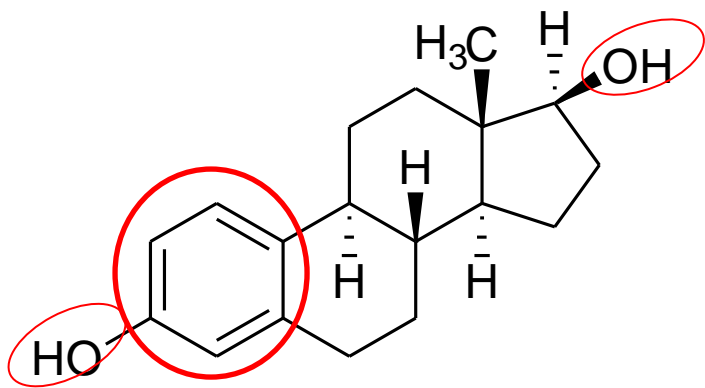
雌甾-1, 3, 5 (10) -三烯-3, 17 β -二醇。

和硫酸作用显黄绿色荧光。

因结构上有酚羟基，具还原性，**见光易被氧化变质**。

有酚羟基，加三氯化铁呈**草绿色**，再加水稀释，则变为红色。

本品具有极强的生物活性，**口服无效**。可将其溶解于植物油制成长效针剂。主用于治疗卵巢功能不全或雌激素不足所引起的各种症状，如子宫发育不全、功能性子宫出血、月经不调、原发性闭经及绝经期综合症等。



典型药物

己烯雌酚 Diethylstilbestrol

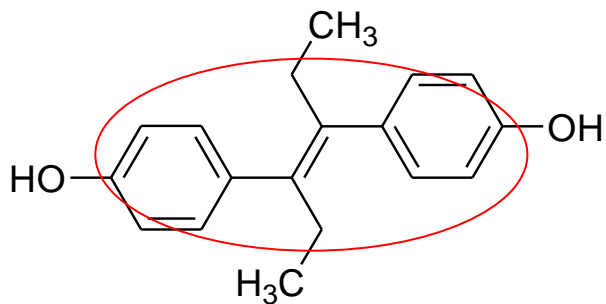
(E)-4,4'-(1,2-二乙基-1,2-亚乙
烯基)双苯酚。又名乙萘酚。

反式体有效，顺式体无效

因结构上有酚羟基、烯键，具还原性，
见光易被氧化变质。

和硫酸作用显橙黄色，加水稀释后，颜
色即消失。

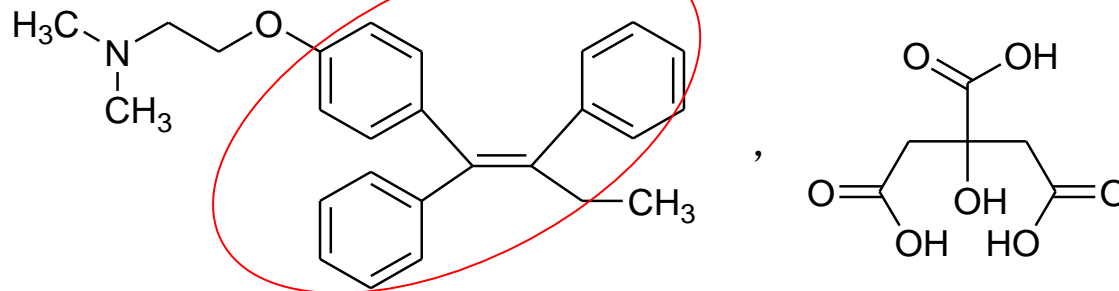
有酚羟基，加三氯化铁溶液，生成绿色
配合物，缓缓变成黄色。



人工合成的**非甾类雌激素**，口服吸收良好。作用为雌二醇
2~3倍。主用于补充体内雌激素不足、乳腺癌、前列腺癌不能手
术治疗的晚期患者、预防产后泌乳、退（回）乳。

典型药物

枸橼酸他莫昔芬 Tamoxifen Citrate



又名三苯氧胺。药用品为**顺式**几何异构体。

本品与醋酐-吡啶（1：5）混合，水浴加热，溶液颜色由黄色变为红色。

因结构上有**烯键**，具还原性，遇光不稳定，**对紫外光敏感**。

主用于治疗晚期乳腺癌和卵巢癌。



小结

- ◆ 雌激素的结构修饰方法
- ◆ 雌激素的代表药物雌二醇、乙烯雌酚以及抗雌激素的代表药物他莫昔芬



2019 安徽省《药物化学》精品线下开放课程

安徽中医药高等专科学校 | 药学系

Anhui College of Traditional Chinese Medicine | Depart of Pharmacy

药物化学与药物分析教研室 | 戴 胜