



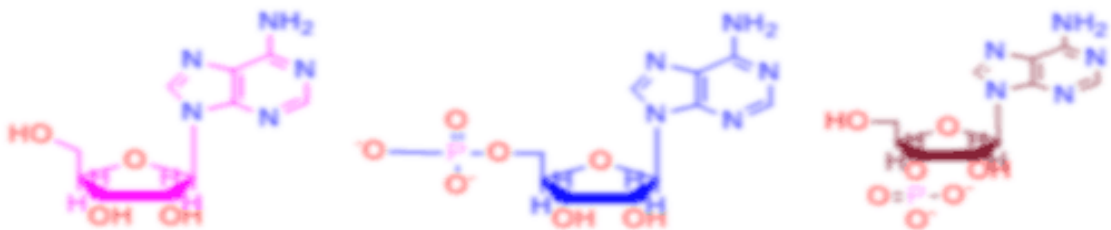
安徽中醫藥高等專科學校

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



一、概述

01 | 定义

02 | 结构与分类

03 | 命名法则

04 | 不同甾体激素的结构特点

05 | 甾体激素的一般性质



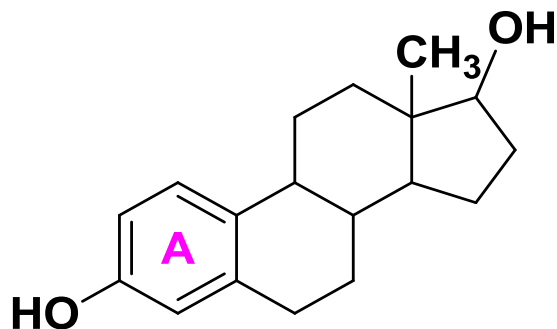
四、不同甾体激素的结构特点

□ 雌激素的发展与应用

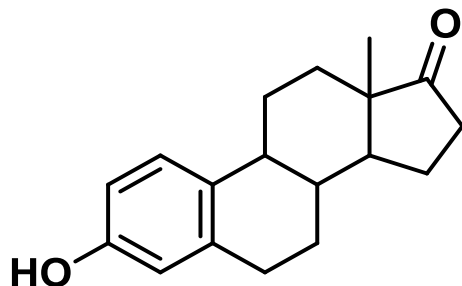
- 1923年从卵巢提取物中发现，为最早被发现的甾体激素由雌性动物卵巢分泌产生
- 促进雌性动物性器官成熟及第二性征发育
- 主用于雌激素缺乏症、性周期障碍、绝经症状、骨质疏松及乳腺癌、前列腺癌等。常与孕激素组成复方避孕药。

□天然雌激素

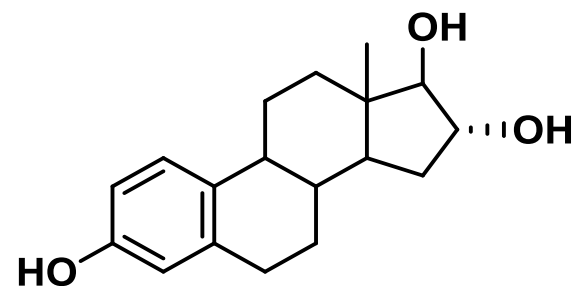
- 雌二醇(Estradiol)、雌酮(Estrone)和雌三醇 (Estriol)
- 雌二醇 > 雌酮 > 雌三醇，活性比1 :0.1 : 0.03 。
- 在体内可相互转化。



雌二醇



雌酮



雌三醇

□雌激素结构特点

雌甾烷类母核，A环芳香类，C₃位酚羟基或成酯，C₁₇位为含氧功能基。

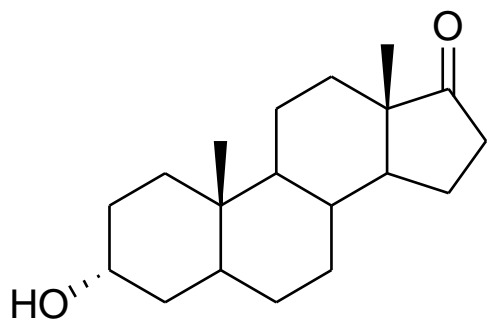


□雄激素的发展与应用

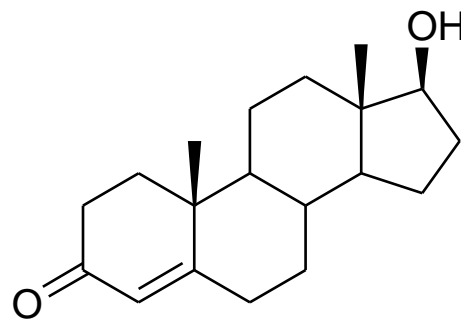
- 1931年，科学家从15吨男性尿中提取到15mg雄素酮 (Androsterone)。
- 1935年，科学家从公牛睾丸中分离出睾酮 (Testosterone)，活性为雄素酮的6~10倍。
- 维持雄性生殖器官及第二性征发育。
- 具蛋白同化活性，能促进蛋白质合成和骨质形成，使肌肉生长发达，骨骼粗壮。
- 临床用于男性性腺机能减退症、无睾症及隐睾症；妇科疾病，如月经过多、子宫肌瘤、子宫内膜异位症；老年骨质疏松及小儿再生障碍性贫血。



□天然雄激素



雄素酮



睾酮

□雄激素结构特点

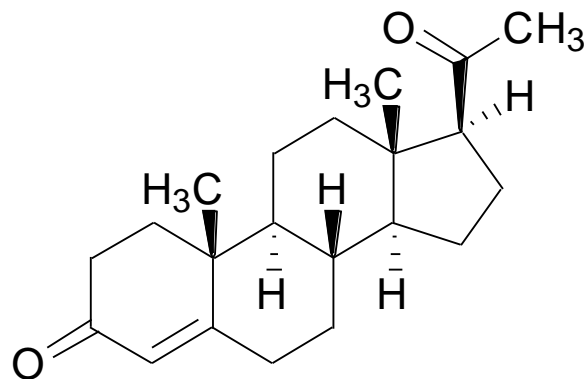
雄甾烷类母核，A环上有4-烯-3-酮，17 β -OH或成酯。



□孕激素的发展与应用

- 1903年，科学家首先发现，将受孕后的黄体移去，会导致妊娠终止。
- 1934年，从孕妇尿中分离得到了黄体酮又称孕酮，很快就发现其维持妊娠的作用。
- 又称“女性激素”。
- 卵巢的黄体细胞分泌，以孕酮（黄体酮）为主。
- 促进子宫内膜腺体增长，为接纳受精卵做好准备，又有**保胎作用**，与雌激素一起共同维持性周期及保持怀孕。
- 临床主要用于预防先兆性流产、治疗子宫内膜异位症等妇科疾病。

□天然孕激素



黄体酮

□孕激素的结构特点

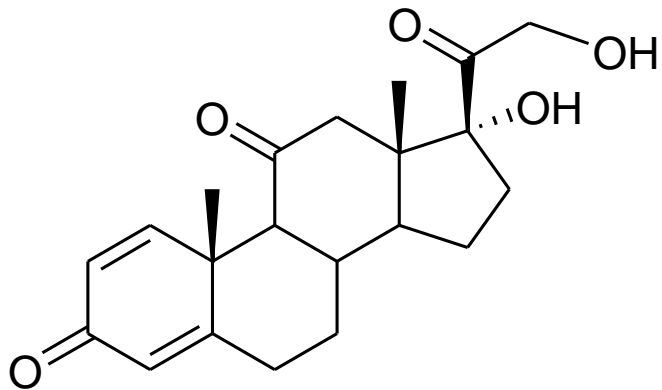
孕甾烷类母核，A环上有4-烯-3-酮，且黄体酮C₁₇位上有甲基酮或17位OH结构。



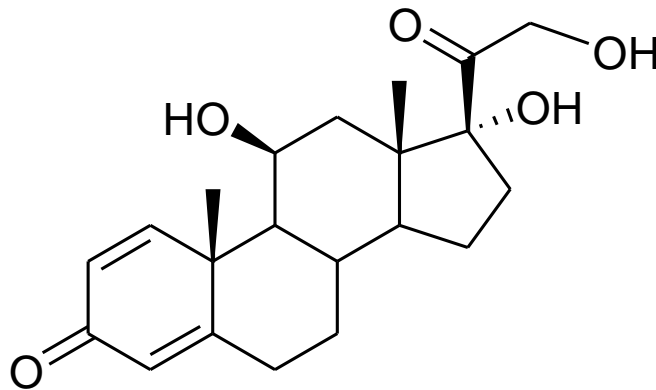
□ 概述

- 肾上腺皮质受脑垂体前叶分泌的促肾上腺皮质激素（ACTH）刺激所产生的一类激素。
- 分为糖皮质激素（影响体内糖代谢）和盐皮质激素（影响体内水盐代谢）。
- 具有孕甾烷基本母核，含有 $\Delta 4-3$ -酮、20酮、21-羟基功能基。
 17α -OH和11-O（羟基或氧代）同时具有即为糖皮质激素
- 糖皮质激素应用较广，具有“四抗”作用。

□ 肾上腺皮质激素类典型药物



泼尼松



泼尼松龙

□ 肾上腺皮质激素结构特点

孕甾烷类母核，A环上有4-烯-3-酮，C₁₇有 α -醇酮基。17 α -OH和11-O（羟基或氧代）同时具有即为糖皮质激素。



小结

□ 各类激素药物典型的结构特征

➤ 雌激素：A环为苯环，C₃位为酚羟基，C₁₇位为含氧功能基。

代表药物有雌二醇、己烯雌酚；

➤ 雄激素及蛋白同化激素：A环上有4-烯-3-酮，17β-OH或成酯。代表药物有甲睾酮、苯丙酸诺龙；

➤ 孕激素：A环上有4-烯-3-酮，且黄体酮C₁₇位上有甲基酮或17位OH结构。代表药物有黄体酮；

➤ 肾上腺皮质激素：A环上有4-烯-3-酮，C₁₇有α-醇酮基。

17α-OH和11-O（羟基或氧代）同时具有即为糖皮质激素。

代表药物有地塞米松、氢化可的松。



五、甾体激素的一般性质

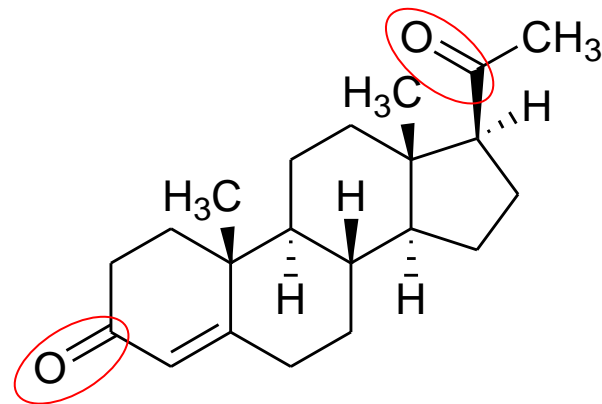
呈色反应

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。

呈色反应

(2) 酮基



C_3 -酮基/ C_{20} -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。

醋酸可的松或氢化可的松醇液
加新制的硫酸苯肼试液，加热即显黄色。

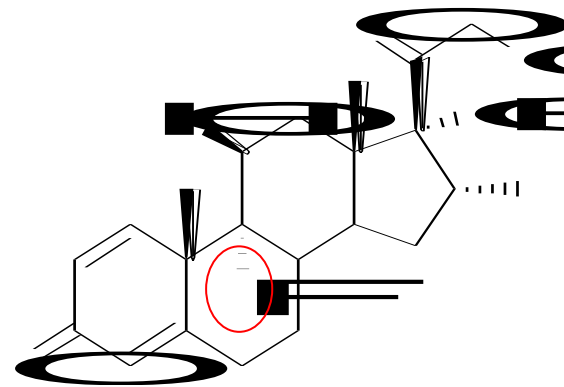
(3) 甲基酮

黄体酮具有甲基酮结构，其碱性条件下的亚硝基铁氰化钠反应是专属鉴别反应。

呈色反应

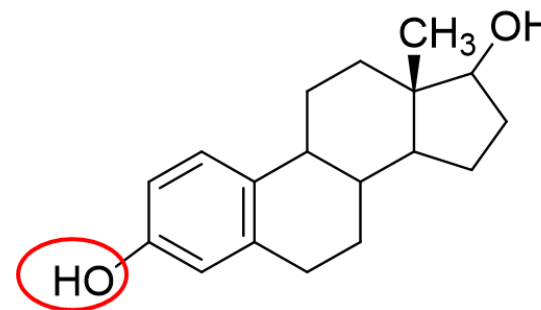
(4) 有机氟

含氟的甾体激素药物如地塞米松、氟轻松
有机破坏后得到无机 F^- ，显 F^- 的鉴别反应



(5) 酚羟基

雌激素 C_3 有酚羟基
如己烯雌酚、雌二醇
能发生三氯化铁反应

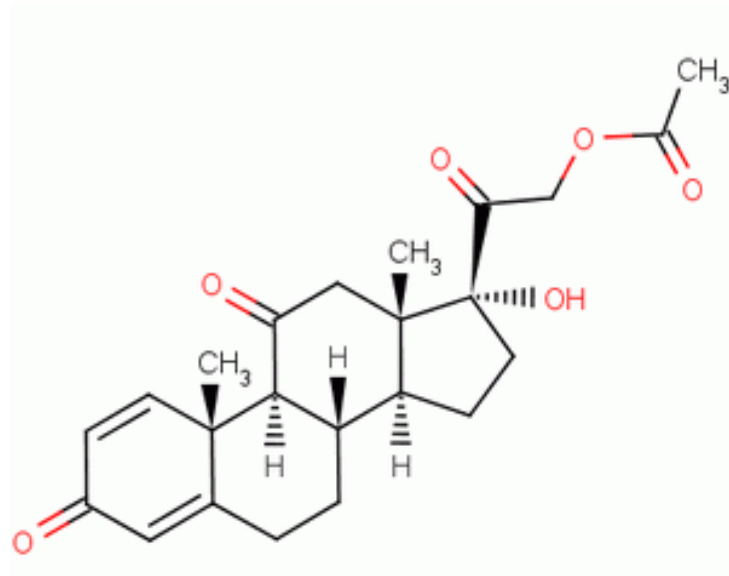


沉淀反应

(1) $C_{17}-\alpha$ -醇酮基

皮质激素类药物

α -醇酮基具有还原性



与斐林试剂 氧化亚铜沉淀（砖红色）

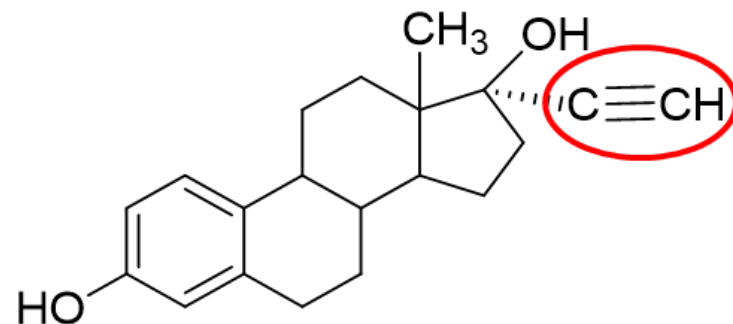
与多伦试剂 金属银沉淀（黑色）

沉淀反应

(2) 炔基

炔雌醇、炔诺酮有炔基

与硝酸银试液反应
产生白色的沉淀
炔雌醇银盐沉淀
炔诺酮银沉淀



(3) 有机氯

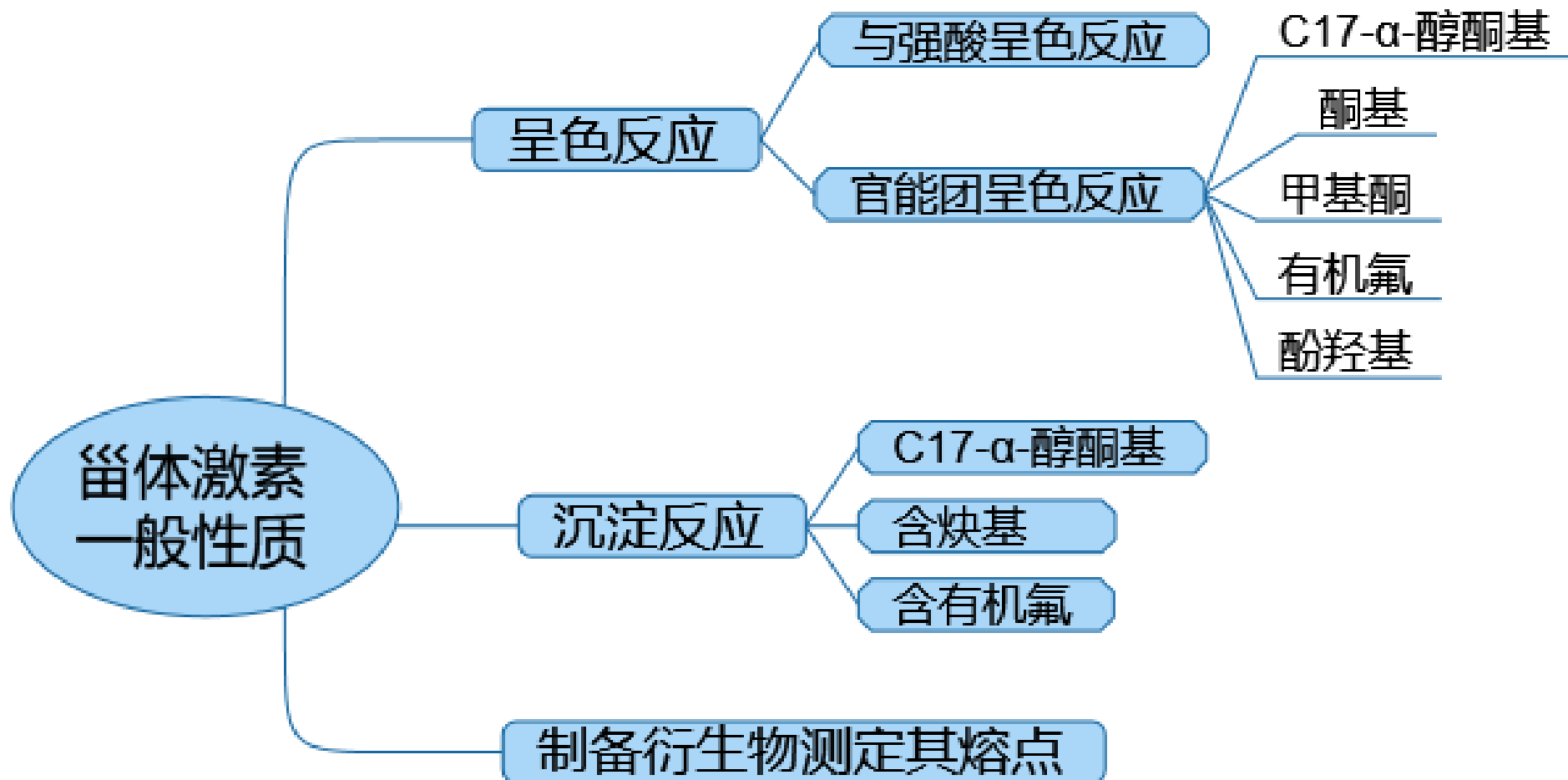
含有机氯的甾体激素药物如丙酸氯贝他索、丙酸氯米松有机破坏后得到无机Cl⁻，与硝酸银反应生成白色的氯化银沉淀。



熔点测定

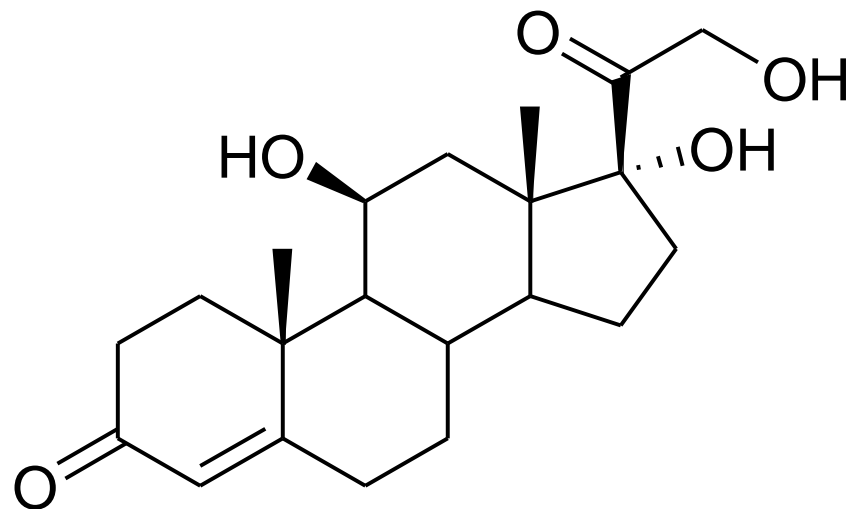
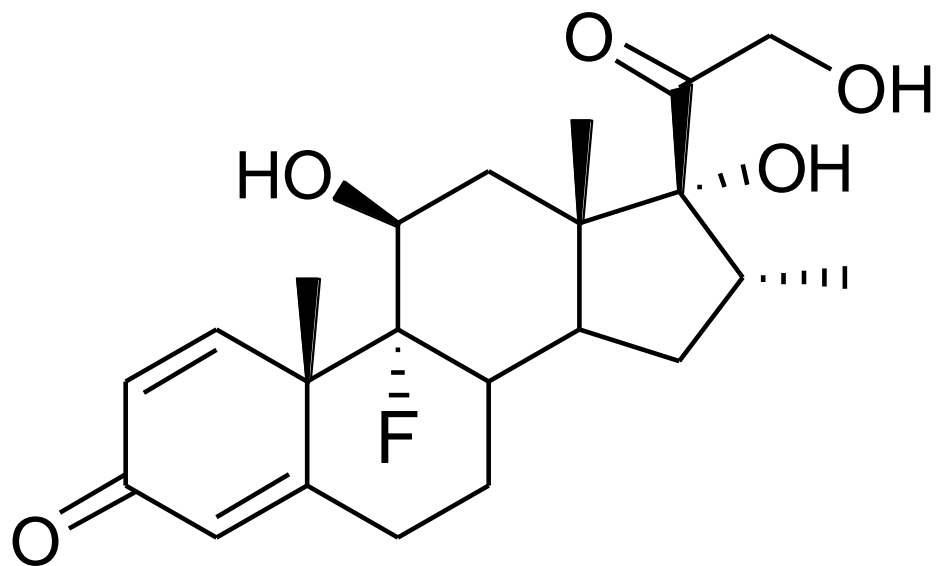
□ 制备衍生物测定其熔点

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。



课后练习

根据所学知识，你能找出几种方法来区别以下两种药物





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 | Department of Pharmacy

药物化学与药物分析教研室 | 戴 胜